Das physiologische Schicksal der Blutkörperchen des Hämoglobinblutes

J. Latschenberger.

(Mit 3 Tafeln.)

Unsere Kenntnisse über die Physiologie der zelligen Elemente des Blutes sind heute noch keine befriedigenden. Von den rothen Blutkörperchen weiss man, dass sie bei erwachsenen Menschen und Thieren im rothen Knochenmark und in der Milz entstehen; ihre wichtigste Function, der Gastransport, ist genau gekannt; über ihr Schicksal im Blut haben wir nur Hypothesen. Ein fortwährender Zerfall der rothen Blutkörperchen muss vorausgesetzt werden, da ununterbrochen Secrete und Excrete (Galle und Harn) abgesondert werden, deren Farbstoffe vom Blutfarbstoff stammen. Die Geburtsstätten der weissen Blutkörperchen sind die Lymphdrüsen; über ihre physiologische Function ist nichts bekannt, es sind nur Hypothesen aufgestellt worden (Betheiligung an der Resorption der Nährstoffe); aus der Thatsache, dass im Blute stets geringe Mengen von Fibrinferment und von fibrinoplastischer Substanz (Serumglobulin) gefunden werden, hat Alex. Schmidt geschlossen, dass auch die weissen Blutkörperchen im Blute fortwährend zerfallen; über den Vorgang selbst weiss man nichts. Über die Bildungsstätte und die Entstehung der Blutplättchen besitzen wir nur Hypothesen; ihre Function und ihr Schicksal sind unbekannt.

Die modernen Lehr- und Handbücher erwähnen rothe, weisse Blutkörperchen und die Blutplättchen; etwas ältere Bücher erwähnen überhaupt nur die rothen und weissen Blut-

körperchen. In den alten Lehrbüchern jedoch finden sich eingehende Beschreibungen aller im Blute vorkommenden Formelemente; die Meinungen über die Bedeutung dieser Elemente sind jedoch sehr verschieden. In diesen alten Lehrbüchern findet man ausser der Beschreibung der rothen und weissen Blutkörperchen schon die des dritten Formelementes, die der Blutplättchen, -Scheibchen, deren Darstellung und Beschreibung Gerber, Arnold, Donné, Andral, Simon und Zimmermann genau mitgetheilt haben. Trotzdem wurden sie vergessen, und ihre Beschreibung verschwand aus den Lehrbüchern, bis in neuerer Zeit durch die Arbeiten Hayem's, Bizzozero's und Anderer die allgemeine Aufmerksamkeit wieder auf sie gelenkt worden ist. In der älteren Literatur finden sich aber noch die Beschreibungen anderer Formelemente, die bis in die neueste Zeit vergessen geblieben sind, kein neues Lehr- oder Handbuch erwähnt sie mehr. So ist es gekommen, dass diese Gebilde vom Verfasser dieser Abhandlung selbständig wieder aufgefunden worden sind; nachdem ihre Eigenschaften festgestellt worden waren, ist zum Schlusse der Untersuchungen auch die ältere Literatur durchsucht und darin deren Beschreibung aufgefunden worden. Diese normalen Formelemente des Blutes sind die von H. Nasse aufgefundenen »Faserstoffschollen« (Müller's Archiv, 1841, S. 439 und Handwörterbuch der Physiol., I, S. 108), ferner die schon von G. Zimmermann zum Theil in Rust's Magazin für die gesammte Heilkunde (1846—1848), S. 224 und von Virchow in seiner Cellularpathologie, 1. Aufl., S. 200 beschriebenen, schön dunkelrothen, manchmal schwarz gefärbten Körperchen. Als die ersten Mittheilungen über die zuletzt angeführten, farbigen Blutbestandtheile im Jahre 1887 (Diese Sitzungsberichte, Bd. XCVII, Abth. II. b, S. 52) und im Jahre 1894 (siehe Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien, 1894, Nr. 6, S. 372) vom Verfasser gemacht worden sind, waren ihm die Beschreibungen der älteren Literatur nicht bekannt gewesen. Diese Thatsache ist deshalb hier erwähnenswerth, weil daraus erhellt, dass es sich hier nicht um schwer auffindbare, sondern um von Jedermann leicht controlirbare Dinge handelt.

Die Pigmentschollen des Hämoglobinblutes.

Untersuchungsmethoden. Breitet man einen Blutstropfen eines rothblütigen Thieres zwischen Deckglas und Objectträger in dünner Schichte aus und durchsieht das Präparat bei stärkerer Vergrösserung (z. B. Hartnack 8) unter dem Mikroskop, so bemerkt man hie und da zwischen den Häufchen der rothen Blutkörperchen Partikelchen, welche meist unregelmässig gestaltet, selten krystallinisch, einzeln oder in Gruppen vereinigt sind. Sie sind bräunlich oder röthlichgelb, hell, meist aber dunkel bis schwarz gefärbt, manchmal sind es schwarze Kügelchen. Man kann, um diese Gebilde, welche wir als »Pigmentschollen« bezeichnen wollen, in grösseren Mengen leichter beobachten zu können, das Blut flüssig halten. Es geschieht dies am besten durch Auffangen von 90 cm^3 Blut in einem Messcylinder, in welchem sich 10 cm^3 einer einprocentigen Natriumoxalatlösung befinden (1 *g* Natriumoxalat auf 100 cm^3 0·9procentiger Chlornatriumlösung). Die Blutkörperchen lässt man sich absetzen und nimmt hierauf aus der untersten Schichte einen Blutstropfen zur Untersuchung. Das gleiche Ziel kann auf verschiedenen Wegen erreicht werden; wenn eine langsam gerinnende Blutart, z. B. Pferdeblut, durch Kälte am Gerinnen gehindert wird, so senken sich bekanntlich beim ruhigen Stehen die rothen Blutkörperchen und bilden die unterste Schichte. Ein vom Boden aus dieser Schichte mittelst einer Pipette genommener, zweckmässig mit etwas Plasma (oder Serum) verdünnter Blutstropfen ist ein gutes Untersuchungsmaterial; man findet in ihm mehr von den in Rede stehenden Gebilden als im unveränderten, frischen Blut. Auch dann, wenn in solchem Blut die Gerinnung eingetreten ist, bleibt die unterste Blutkörperchenschichte fast flüssig; dieselbe kann in der eben beschriebenen Weise zur Untersuchung verwendet werden. Das Deckglas umgibt man, um das Vertrocknen zu hindern, mit Dammarlack oder Canadabalsam; es werden aber die beschriebenen Gebilde nicht viel verändert, wenn man das Präparat unter dem Deckglas eintrocknen lässt; nach etwa 14 Tagen kann man das Deckglas mit Canadabalsam umranden. Ganz brauchbare Präparate werden auch erhalten, wenn der

auf dem Objectträger oder auf dem Deckgläschen in dünner Schichte ausgebreitete Blutstropfen durch vorsichtiges Hindurchführen durch die Flamme eines Bunsen'schen Brenners rasch eingetrocknet wird; ein solches Präparat kann sofort mit Dammarlack oder Canadabalsam eingeschlossen werden oder man tingirt dasselbe vorher nach der Fixirung in Sublimatlösung oder einer anderen Flüssigkeit. Auch in wässeriger Glycerinlösung (1 1) kann die Untersuchung vorgenommen und das Präparat durch Umschliessung mit Lack conservirt werden. In den nach der oben beschriebenen Methode auf dem Objectträger oder Deckglas hergestellten, nicht fixirten Trockenpräparaten kommt bei der nach den bekannten Vorschriften vorgenommenen Doppelfärbung mit Hämatoxylineosin der grösste Theil der rothen Blutkörperchen zur Lösung unter Zurücklassung geringer Reste. Dadurch gelangen gewisse der oben bezeichneten Gebilde sehr gut zur Ansicht, man kann hiebei ihr Verhalten zu den erwähnten Farbstoffen erkennen. Nach der Färbung werden die Präparate mit Wasser gewaschen, in 93 procentigen und hierauf in absoluten Alkohol, schliesslich in Xylol gebracht und in Canadabalsam eingeschlossen. Bei den erwähnten Untersuchungsmethoden ist mit Ausnahme der letzten die Gegenwart der grossen Menge rother Blutkörperchen sehr störend, ein Theil der Formationen wird durch dieselben verdeckt. Durch einen Kunstgriff kann dieser Übelstand vermieden und leicht eine grössere Menge der Pigmentkörper oder »Pigmentschollen« zur mikroskopischen Untersuchung gewonnen werden. Zu diesem Zweck wird durch Schlagen gewonnenes Fibrin mit Wasser, welches stets, wenn es sich roth gefärbt hat, gewechselt wird, ausgelaugt, bis die Flocken gar nicht mehr oder nur mehr lichtroth gefärbt sind und das Waschwasser ungefärbt ist. Von den Fibrinflocken wird eine kleine Probe mit Nadeln in wässerigem Glycerin (1:1) zerzupft und hierauf sofort untersucht. Fast in jedem Flöckchen finden sich solche Pigmentschollen, einzeln oder unter Umständen sogar in grösseren Mengen. Das beste Untersuchungsobject jedoch ist der Blutkuchen; werden Theilchen desselben mit Nadeln in $^1/_2$—$1^1/_2$ *mm* grosse Stückchen zerlegt und diese mit destillirtem Wasser, welches öfters erneuert wird, so lange

ausgelaugt, bis sie farblos sind oder bis wenigstens das Waschwasser ungefärbt bleibt (bei Vögeln, Amphibien u. s. w. bleiben die Flöckchen gefärbt), und hierauf in wässerigem Glycerin (1:1) sehr fein zerzupft, so kann man in ihnen sehr reichliche Mengen von Pigmentschollen in allen Formen unter dem Mikroskop beobachten. Die Flöckchen dürfen beim Auslaugen mit Wasser nicht gedrückt werden, da sonst alle Pigmentschollen, welche in den Fibrinmaschen wie in den Poren eines Filters stecken, ausgepresst werden. Das Auslaugen mit Wasser ist ein sehr eingreifender Process; man kann daher denken, dass auch von den in Betracht kommenden Gebilden dadurch ein Theil zerstört oder doch sehr verändert werde. Daher wurde, um die Wasserbehandlung zu vermeiden und doch nicht durch die Gegenwart grosser Mengen von rothen Blutkörperchen gestört zu werden, ein Theil der Speckhaut und der Grenzschichte von langsam geronnenem Pferdeblut mit Nadeln im Serum desselben Blutes zerlegt und unter dem Mikroskop untersucht; bei diesen Untersuchungen sind dieselben Schollen in denselben Formen und in der gleichen Färbung gesehen worden. Nicht bloss beim Pferdeblut kann man die Beobachtungen in dieser Weise machen, sondern auch bei allen übrigen Blutarten. Beim Hundeblut kann man z. B. mit einer etwas geringeren Menge einprocentiger Natriumoxalatlösung, als zur vollständigen Gerinnungshemmung nothwendig ist, die Gerinnung auch so weit verzögern, dass es zur Bildung einer vollständigen Speckhaut kommt, welche man wie die des Pferdeblutes untersuchen kann. Noch durch eine zweite Methode wurde es versucht, die Schollen in grösserer Menge möglichst unverändert zur Untersuchung zu erhalten; 3—4 *mm* grosse Blutkuchenstückchen wurden zwischen zwei Objectträgern möglichst stark gepresst, es treten dabei die Blutkörperchen aus den Fibrinmaschen und umgeben in Form eines breiten Hofes das Fibrin, welche als vollständig durchsichtige Masse in der Mitte sich abhebt. Die Objectträger werden hierauf vorsichtig von einander entfernt, das Fibrin wird zwischen zwei anderen, reinen Objectträgern stark gepresst, und schliesslich werden die Gläser auf beiden Enden mehrfach mit Bindfäden fest umwickelt. Das Ganze wird hierauf in eine concentrirte Sublimatlösung

gestellt, nach 2—3 Tagen herausgenommen und zunächst mit gewöhnlichem Wasser abgespült; die Objectträger werden vorsichtig von einander entfernt, der grösste Theil des Fibrins bleibt auf einem der beiden Gläser kleben. Das Fibrin wird mit dem Objectträger in eine grössere Quantität Wasser gebracht, welches durch einige Tropfen Jodtinctur sehr schwach gelblich (in dicker Schichte betrachtet) gefärbt erscheint, hierauf sofort in reines Wasser, welches einigemale gewechselt wird.

Nachdem es hierauf nach bekannten Vorschriften zuerst mit Hämatoxylinlösung und nach genügendem Auswaschen mit Eosinlösung gefärbt worden ist, wird es nach neuerlichem Auswaschen der Reihe nach in 93procentigen, absoluten Alkohol, Xylol übertragen und schliesslich in Canadabalsam eingeschlossen.

Bei dieser Methode wird mit den Blutkörperchen auch ein Theil der Schollen mit ausgepresst; es bleibt jedoch noch eine genügende Menge derselben, da sie viel starrer sind als die elastischen, geschmeidigen Blutkörperchen, in den Fibrinmaschen zurück. Die einzelnen Theile der Präparate bleiben jedoch bei dieser Behandlung nicht so unverändert wie bei der Beobachtung der Speckhaut im zugehörigen Serum. Der Blutfarbstoff wird den rothen Körperchen zum Theil entzogen; es erhellt dies daraus, dass man Hämoglobinkrystalle in den Präparaten findet, die sich sehr schön mit Eosin gefärbt haben. Zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache muss man sich die Wirkungsweise der Sublimatlösung bei diesen Präparaten klar machen. Die concentrirte Sublimatlösung kann nur in dünner Schichte zwischen den beiden Objectträgern vordringen; sind die ersten Portionen der Lösung mit dem Präparat in Berührung gekommen, so wird durch die eiweisshältigen Theile das Mercurichlorid zurückgehalten und sublimatfreie Flüssigkeit dringt weiter vor, bringt einen Theil des Blutfarbstoffes zur Lösung, bis durch Diffusion Sublimat nachdringt.

Das Material, welches am leichtesten die Darstellung der Schollen gestattet, ist der Blutkuchen; steht ein solcher zur Verfügung, bei welchem es vor der Gerinnung zur Senkung der Körperchen gekommen ist, so werden sämmtliche drei Schichten zur Untersuchung benützt. Einige Millimeter grosse

Flöckchen werden mit destillirtem Wasser ausgelaugt, und das Wasser wird so lange (bis 24 Stunden) gewechselt, bis es sich nicht mehr färbt; in vielen Fällen sind dann auch die Blutkuchenstückchen entfärbt. Sie werden hierauf zwischen zwei Objectträgern ganz flach gepresst, welche durch an beiden Enden umwickelte Bindfäden fest zusammengehalten werden; die so hergestellten Präparate werden auf mehrere Tage (mindestens drei) in concentrirte Sublimatlösung gebracht. Nach Abspülung der Präparate mit gewöhnlichem Wasser werden die Objectträger vorsichtig von einander entfernt; bei zarten Flöckchen kann es geschehen, dass sie dabei in zwei Theile zerrissen werden, welche, wenn es nothwendig erscheinen sollte, jeder für sich weiter behandelt werden müssen. Die Präparate werden mit den Gläsern für ganz kurze Zeit in eine grössere Menge Wasser gebracht, das durch einige Tropfen Jodtinctur kaum merklich gelb gefärbt worden ist; hierauf werden sie in grösseren Mengen reinen Wassers, welches gewechselt wird, ausgewaschen (4—5 Minuten lang) und der Färbung unterworfen. Diese geschieht mit Hämatoxylin und Eosin oder mit beiden nach einander oder nach Ehrlich-Biondi-Heidenhain; der Färbung folgt die Behandlung mit 93procentigem Alkohol, absolutem Alkohol und Xylol, eingeschlossen wird mit Canadabalsam; ungefärbte Präparate werden sofort der zuletzt angeführten Behandlung unterzogen. Bei der Anwendung der von Shakespeare-Norris eingeführten Färbemethode wird mit Chromsäurelösung (0·5%, ½ Woche) fixirt, nach der Härtung mindestens durch 24 Stunden mit Wasser behandelt, bis die Präparate kaum mehr gelb gefärbt sind; die übrige Behandlung ist dieselbe, welche oben angegeben worden ist.

Ein Theil der entfärbten Blutkuchenflöckchen wurde zuerst durch 10—15 Minuten in einer mässig concentrirten Lösung von gelbem Blutlaugensalz gelassen und von dieser sofort ohne Auswaschen in verdünnte Salzsäure übertragen, in der sie 10—15 Minuten verblieben. Sie wurden nach dem Auswaschen mit destillirtem Wasser zwischen zwei Objectträgern, wie es oben beschrieben worden ist, gepresst; die erhaltenen Präparate wurden in 93procentigen Alkohol gebracht, in welchem sie durch mehrere Tage verblieben. Nach dem Auseinander-

nehmen der Objectträger kamen die Präparate in absoluten Alkohol, Xylol, Canadabalsam. In den eisenhältigen Bestandtheilen dieser Präparate zeigte sich sehr schön die Berlinerblaubildung.

Endlich wurden von Pferdeblut, welches in durch Eis gekühlten engen Cylindern aufgefangen worden und hierauf bei Zimmertemperatur langsam nach der Ausbildung der Schichten geronnen war, aus allen drei Schichten kleine Proben in der bekannten Weise mit geeignetem Paraffin imprägnirt und in dünne Schnitte zerlegt. In diesen waren die Schollen in der unveränderten Anordnung enthalten, welche sie im Blutkuchen haben. Die Untersuchung dieser Schnitte ergab dieselben Resultate wie die der nach den früher beschriebenen Methoden hergestellten Präparate.

Die meisten Untersuchungen wurden mit Pferdeblut ausgeführt; die übrigen Blutarten wurden nur zur Controle der beim Pferdeblut gemachten Beobachtungen untersucht. Bei Pferden wurde das Blut stets durch Aderlass gewonnen; die zur Entnahme ausgewählte Stelle wurde rasirt und gereinigt, wie es bei einem aseptischen Aderlass geschieht. Dieses Alles wurde womöglich im Freien ausgeführt, und zwar im Winter, wenn der Boden ringsum mit Schnee bedeckt und die Luft staub- und russfrei war. Das Blut wurde in einem Cylinder aufgefangen, dieser lose mit Watte bedeckt, um das Hineinfallen fremder Substanzen hintanzuhalten, die Gerinnung und die Contraction des Blutkuchens vollständig eintreten gelassen (durch 24 Stunden). Noch ein anderer Weg wurde eingeschlagen, um die Verunreinigung des Blutes durch fremde Substanzen zu hindern. Das schlagende Froschherz kann am Ende der Diastole, mit einer Fadenschlinge an den Wurzeln der grossen Gefässe umschlungen, abgebunden und aus dem Körper im gefüllten Zustande entfernt werden. Es gerinnt das Blut in den Herzhöhlen, ohne dass fremde Körper in dasselbe gelangen könnten; man hat Mühe, bei der Untersuchung die Herzwand von dem Gerinnsel zu trennen. Dieses wird genau so behandelt, wie es oben bei der Beschreibung der Untersuchung des Blutkuchens angegeben worden ist. Endlich kann bei lebenden Thieren oder bei frischen Cadavern die Vena jugularis an

zwei Stellen doppelt unterbunden und das abgebundene Stück herausgenommen werden; nach Vollendung der Gerinnung kann man eine Stelle reinigen, daselbst vorsichtig das Gefäss eröffnen und Stückchen des Blutgerinnsels zur Untersuchung nehmen.

Beschreibung. Die Pigmentschollen des Blutes sind sehr vielgestaltig und von den verschiedensten Grössen (siehe Fig. 1 bis 12). Sehr selten sind es Kryställchen, die sehr viel kleiner sind als rothe Blutkörperchen; häufiger findet man kreisrunde Scheibchen von der Form und Grösse der rothen Blutkörperchen. Die grösste Menge jedoch besitzt sehr unregelmässige Formen; bald haben sie abgerundete, bald kantige und zackige Umrisse. Die kleineren erscheinen homogen, die meisten jedoch und besonders die grösseren sind in ihren einzelnen Theilen ungleichartig. Die hellgelb gefärbten, runden, von der Grösse der rothen Blutkörperchen (siehe Fig. 3, 4 und 5) erweisen sich bei der Untersuchung mit den stärksten Vergrösserungen (Zeiss, Apochromat 2 *mm*, Apert. 1·30, Compens. Ocul. 12) als aus kleinsten, vollkommen gleichartigen Kügelchen zusammengesetzte Scheibchen (siehe Fig. 3*a*). Wendet man schwächere Vergrösserungen an, so erscheinen die Scheibchen körnig mit dunklen Pünktchen; diese letzteren sind aber nicht der Ausdruck dunkler Kügelchen, die unter den anderen eingestreut sind, sondern sie kommen durch die optische Wirkung mehrerer sich kreuzender Umrisse der gleichartigen gelben Kügelchen zu Stande; bei stärkerer Vergrösserung sind sie nicht vorhanden, man kann deutlich die Contouren der einzelnen Kügelchen verfolgen. Es verhält sich hier so wie mit vielen Körnern im Protoplasma, die auch der optische Ausdruck der Knoten des Protoplasmanetzes sind. Die kleineren, dunkler gefärbten Scheibchen bestehen aus grösseren Kügelchen (siehe Fig. 3*b* und *c*); die ganz kleinen, dunklen Scheiben sind homogen (siehe Fig. 3*d* und *e*). Die Figuren 3*d* und 3*e* sind die Abbildungen eines und desselben Scheibchens bei verschieden grossen Abständen des Mikroskopobjectives; 3*d* ist das Bild des Scheibchens bei tiefer stehendem und 3*e* das bei höher stehendem Tubus. Bei dem ersteren ist das Centrum licht, bei dem letzteren dunkel, es kann sich daher kein dunkles Körnchen im Centrum

nehmen der Objectträger kamen die Präparate in absoluten Alkohol, Xylol, Canadabalsam. In den eisenhältigen Bestandtheilen dieser Präparate zeigte sich sehr schön die Berlinerblaubildung.

Endlich wurden von Pferdeblut, welches in durch Eis gekühlten engen Cylindern aufgefangen worden und hierauf bei Zimmertemperatur langsam nach der Ausbildung der Schichten geronnen war, aus allen drei Schichten kleine Proben in der bekannten Weise mit geeignetem Paraffin imprägnirt und in dünne Schnitte zerlegt. In diesen waren die Schollen in der unveränderten Anordnung enthalten, welche sie im Blutkuchen haben. Die Untersuchung dieser Schnitte ergab dieselben Resultate wie die der nach den früher beschriebenen Methoden hergestellten Präparate.

Die meisten Untersuchungen wurden mit Pferdeblut ausgeführt; die übrigen Blutarten wurden nur zur Controle der beim Pferdeblut gemachten Beobachtungen untersucht. Bei Pferden wurde das Blut stets durch Aderlass gewonnen; die zur Entnahme ausgewählte Stelle wurde rasirt und gereinigt, wie es bei einem aseptischen Aderlass geschieht. Dieses Alles wurde womöglich im Freien ausgeführt, und zwar im Winter, wenn der Boden ringsum mit Schnee bedeckt und die Luft staub- und russfrei war. Das Blut wurde in einem Cylinder aufgefangen, dieser lose mit Watte bedeckt, um das Hineinfallen fremder Substanzen hintanzuhalten, die Gerinnung und die Contraction des Blutkuchens vollständig eintreten gelassen (durch 24 Stunden). Noch ein anderer Weg wurde eingeschlagen, um die Verunreinigung des Blutes durch fremde Substanzen zu hindern. Das schlagende Froschherz kann am Ende der Diastole, mit einer Fadenschlinge an den Wurzeln der grossen Gefässe umschlungen, abgebunden und aus dem Körper im gefüllten Zustande entfernt werden. Es gerinnt das Blut in den Herzhöhlen, ohne dass fremde Körper in dasselbe gelangen könnten; man hat Mühe, bei der Untersuchung die Herzwand von dem Gerinnsel zu trennen. Dieses wird genau so behandelt, wie es oben bei der Beschreibung der Untersuchung des Blutkuchens angegeben worden ist. Endlich kann bei lebenden Thieren oder bei frischen Cadavern die Vena jugularis an

zwei Stellen doppelt unterbunden und das abgebundene Stück herausgenommen werden; nach Vollendung der Gerinnung kann man eine Stelle reinigen, daselbst vorsichtig das Gefäss eröffnen und Stückchen des Blutgerinnsels zur Untersuchung nehmen.

Beschreibung. Die Pigmentschollen des Blutes sind sehr vielgestaltig und von den verschiedensten Grössen (siehe Fig. 1 bis 12). Sehr selten sind es Kryställchen, die sehr viel kleiner sind als rothe Blutkörperchen; häufiger findet man kreisrunde Scheibchen von der Form und Grösse der rothen Blutkörperchen. Die grösste Menge jedoch besitzt sehr unregelmässige Formen; bald haben sie abgerundete, bald kantige und zackige Umrisse. Die kleineren erscheinen homogen, die meisten jedoch und besonders die grösseren sind in ihren einzelnen Theilen ungleichartig. Die hellgelb gefärbten, runden, von der Grösse der rothen Blutkörperchen (siehe Fig. 3, 4 und 5) erweisen sich bei der Untersuchung mit den stärksten Vergrösserungen (Zeiss, Apochromat 2 *mm*, Apert. 1 30, Compens. Ocul. 12) als aus kleinsten, vollkommen gleichartigen Kügelchen zusammengesetzte Scheibchen (siehe Fig. 3*a*). Wendet man schwächere Vergrösserungen an, so erscheinen die Scheibchen körnig mit dunklen Pünktchen; diese letzteren sind aber nicht der Ausdruck dunkler Kügelchen, die unter den anderen eingestreut sind, sondern sie kommen durch die optische Wirkung mehrerer sich kreuzender Umrisse der gleichartigen gelben Kügelchen zu Stande; bei stärkerer Vergrösserung sind sie nicht vorhanden, man kann deutlich die Contouren der einzelnen Kügelchen verfolgen. Es verhält sich hier so wie mit vielen Körnern im Protoplasma, die auch der optische Ausdruck der Knoten des Protoplasmanetzes sind. Die kleineren, dunkler gefärbten Scheibchen bestehen aus grösseren Kügelchen (siehe Fig. 3*b* und *c*); die ganz kleinen, dunklen Scheiben sind homogen (siehe Fig. 3*d* und *e*). Die Figuren 3*d* und 3*e* sind die Abbildungen eines und desselben Scheibchens bei verschieden grossen Abständen des Mikroskopobjectives; 3*d* ist das Bild des Scheibchens bei tiefer stehendem und 3*e* das bei höher stehendem Tubus. Bei dem ersteren ist das Centrum licht, bei dem letzteren dunkel, es kann sich daher kein dunkles Körnchen im Centrum

befinden, wie es nach der Zeichnung 3*e* den Anschein hat. Die Abbildungen geben wieder ein Beispiel dafür, dass die Anwesenheit dunkler Körnchen vorgetäuscht werden kann, wie wir es auch in dem eben früher angeführten Fall gesehen haben. Die in den beiden Figuren 3*d* und *e* abgebildete Scheibe ist homogen, obwohl sie in keiner der Abbildungen so erscheint. Die Mehrzahl der Schollen besteht aus einer homogenen Grundsubstanz, welche mehr weniger stark gefärbt ist und in die meist dunkler gefärbte Körnchen verschiedenster Grösse eingelagert sind; diese können so dicht an einander liegen, dass die ganze Scholle ein körniges Aussehen besitzt (siehe Fig. 1*b*, *c*, *d*, *e*; 2*a*, *b*, *c*; 3, 4, 5, 6, 9, 12). Ausserdem finden sich noch häufig Schollen, die aus kleineren, einander ähnlichen Schollen zusammengesetzt sind, also grössere Conglomerate darstellen. So können solche Conglomerate aus kleinen Scheiben bestehen (siehe Fig. 3*f*, *h*; 4*a*, *b*; 5*a*), wieder andere sind kantig und zackig und bestehen auch aus solchen Theilschollen (siehe Fig. 1*a*, 10, 11); endlich können solche Conglomerate aus zahlreichen kleinen, meist dunklen Körnchen bestehen (siehe Fig. 1*e*; 4*c*).

Die Farbe der Pigmentschollen ist auch eine sehr verschiedene; man findet hellgelbe, röthlichgelbe, dunkelgelbrothe, gelbbraune, dunkelbraune und schwarze. Bei den Kryställchen und homogenen Schollen ist die Färbung natürlich eine gleichmässige (siehe Fig. 2*d*, 1*f*, 3*d* und *e*); bei den Conglomeraten ist es besonders die Färbung, durch welche die Inhomogenität im Bau zum Ausdruck kommt, wie man aus den Figuren 1—6 und 9—12 ersehen kann. Die Grösse ist auch eine sehr wechselnde; von dem feinsten, eben sichtbaren, dunkelschwarzen Staubkörnchen, die oft wie zufällig in das Blut hineingelangter Schmutz aussehen, kann man alle Grössen bis zu Schollen von 76 μ beobachten. Die lichtgelben Scheibchen, welche aus kleinen Kügelchen bestehen (siehe Fig. 3*a*), haben den Durchmesser rother Blutkörperchen; die dunkleren Scheiben sind schon bedeutend kleiner (siehe Fig. 3*c*, *d*, *e*, *h*). In den Abbildungen der beigegebenen Tafeln entspricht 1 *mm* genau 2 μ.

Das specifische Gewicht der Schollen ist grösser als das des Plasmas. Bei dem langsam gerinnenden Pferdeblut findet

man in der Speckhaut weniger Schollen als in den untersten, blutkörperchenreichen Schichten des Blutkuchens.

Verhalten zu Reagentien und Farben. Das Wasser hat auf die Pigmentschollen keinen Einfluss; bei der Präparation haben wir ja gesehen, dass tagelanger Aufenthalt im Wasser keine Veränderungen hervorrief. Man kann dieselben Formen in der Speckhaut bei der Untersuchung im zugehörigen Blutserum sehen, wie in den Flocken des Blutkuchens, welche zur Lösung der rothen Blutkörperchen tagelang mit Wasser behandelt worden sind.

Setzt man zu den entfärbten Flocken concentrirte Salpetersäure, hierauf etwas concentrirte Schwefelsäure, beobachtet einzelne Pigmentschollen unter dem Mikroskop, so bemerkt man, dass ein Theil derselben, besonders die hellgefärbten, ganz unverändert bleibt, auch bezüglich ihrer Farbe; die dunkelbraunen dagegen werden dunkelgrün, hierauf dunkelblau, röthlich, schliesslich gelblich, sie zeigen also die Farbenfolge der Gmelin'schen Reaction; sie enthalten somit Gallenfarbstoff. Auffallend ist, dass nicht alle Pigmentschollen Gallenfarbstoff enthalten, dass sie in Bezug auf die Gmelin'sche Reaction so bedeutende Verschiedenheiten zeigen.

Oben (siehe S. 87) ist die Art und Weise des Nachweises des Eisengehaltes der Schollen angegeben worden. Auch bei diesen Proben zeigen sich grosse Verschiedenheiten; die einen der Schollen, es sind besonders die schön lichtgelben, geben keine Eisenreaction (siehe Fig. 20*a*), andere Schollen dagegen, besonders dunkle (siehe Fig. 20*b*), geben intensive Eisenreaction. Die dunklen Schollen sind es nicht allein, die Eisengehalt zeigen; man sieht ganz lichte, lichtblaue Flecken, welche also von Hause aus wenig oder gar nicht gefärbt sind (siehe Fig. 20*c*). Der Eisengehalt der Pigmentschollen ist demnach ein sehr verschiedener; ein grosser Theil der lichtgefärbten zeigt keine Eisenreaction, während ein anderer Theil einen ganz bedeutenden Eisengehalt besitzt.

Sind die nach den früher erwähnten Methoden hergestellten Präparate mit Eosin allein gefärbt worden, so findet man, dass sich keine von den Pigmentschollen gefärbt hat. Allerdings finden sich Schollen, bei welchen man im Zweifel sein kann

ob sie sich mit Eosin gefärbt haben oder nicht. So kann man z. B. in der Fig. 10, welche von einem mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparat herrührt, bei *a* zwei intensiv leuchtend rothe Schollen sehen, die das Aussehen haben, als ob sie mit Eosin stark gefärbt wären. Man kann sich aber überzeugen, dass Pigmentschollen vorkommen, welche von Hause aus schon diese leuchtend rothe Farbe besitzen. So ist in der Fig. 12 eine solche Pigmentscholle abgebildet, welche einem Präparat angehört, das nur mit Hämatoxylin gefärbt worden und nie mit Eosin in Berührung gekommen ist. Ausserdem kommen solche rothe Schollen in mit Eosin gefärbten Präparaten nicht häufiger vor als in allen anderen. Nach diesen Beobachtungen muss es als feststehend angesehen werden, dass die Pigmentschollen, also die von Hause aus farbigen Schollen, mit Eosin sich nicht färben. Die Fibrinmassen färben sich mit Eosin (allein) gleichmässig rosa; sehr schön färben sich die unveränderten rothen Blutkörperchen, aber auch die Hämoglobinkrystalle (siehe Fig. 21).

Das Hämatoxylin färbt, auch wenn es allein zur Anwendung kommt, die Pigmentschollen ebenfalls nicht, dagegen können sich farblose Schollen intensiv mit Hämatoxylin färben. In der Fig. 5 findet sich in einer mit Hämatoxylin stark gefärbten Scholle bei *a* ein Häufchen gelber Scheiben, die so gross wie rothe Blutkörperchen sind und keinen Farbstoff aufgenommen haben. Solche Conglomerate sind sehr häufig; auch in der Fig. 11 ist ein grosses Conglomerat abgebildet, welches aus stark mit Hämatoxylin gefärbten Theilen *(a)* und ungefärbten *(b)* besteht. Die Fibrinmassen werden durch Hämatoxylin intensiv gefärbt (siehe Fig. 12), ebenso die rothen Blutkörperchen, wenn das Hämatoxylin ausgelaugt ist (z. B. in Fig. 21 *b*).

Bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin bleiben die Pigmentschollen gleichfalls ungefärbt; in Conglomeraten finden sich intensiv blau gefärbte Schollen, die augenscheinlich von Hause aus farblos sind (siehe Fig. 11 *a*). Die Fibrinmassen sind durch beide Farbstoffe gefärbt, bald aber überwiegt der eine, bald der andere (siehe Fig. 10 und 11).

Die Schollen zeigen sehr verschiedene Farben, wenn die Färbung in der früher beschriebenen Weise nach Ehrlich-

Biondi-Heidenhain ausgeführt worden ist. Die rothen Blutkörperchen zeigen in dickeren Lagen orangerothe Farbe, von den Schollen ist ein Theil violett, ein anderer rosa und noch ein anderer grün gefärbt. Es konnten keine Anhaltspunkte aufgefunden werden, durch welche diese verschiedenen Färbungen erklärt werden können.

Sehr mannigfaltig war auch die Schollenfärbung bei Anwendung der Färbemethode von Shakespeare-Norris. Bei dieser Methode waren die rothen Blutkörperchen schwach grünlich, die Leukocyten roth gefärbt. Ein Theil der Pigmentschollen verändert seine Farbe nicht; man kann in den Präparaten schön gelbe Pigmentschollen finden, ein anderer Theil färbt sich jedoch licht- bis dunkelblau, noch ein anderer licht- bis dunkelgrün. Die Ursachen dieses differenten Verhaltens konnten nicht gefunden werden.

Zahl, Grösse und Vorkommen der Pigmentschollen. Die Menge der Pigmentschollen im Blute ist eine geringe. Der Vornahme genauer Zählungen steht die geringe Zahl derselben, sowie die Eigenschaft, Conglomerate zu bilden, hinderlich im Wege. Aus allen Präparaten ist sofort ersichtlich, dass sie der Zahl nach weit hinter allen übrigen körperlichen, d. i. zelligen Bestandtheilen des Blutes stehen. Dieses ist jedoch nicht so zu verstehen, als ob sie Seltenheiten wären; in jedem 1—2 *mm* grossen Fibrinflöckchen finden sich mehrere, meist zu Gruppen vereinigte Pigmentschollen.

In jedem untersuchten Hämoglobinblut fanden sich die Pigmentschollen: Im Blut von Amphibien, Fischen, Vögeln und Säugethieren.

Eine Thatsache ist sehr auffallend: die bedeutende Grösse einzelner Schollen. Ein Blick auf die Abbildungen zeigt, dass die auffallend grossen Schollen (siehe Fig. 1 *a* und Fig. 11) Conglomerate mit Bestandtheilen von sehr verschiedenem Aussehen sind. Das Gefüge derselben ist oft allem Anscheine nach ein sehr lockeres (siehe Fig. 11), so dass man schliessen muss, dass sich dieselben ausserhalb der Blutgefässe aus den Bestandtheilen zusammengesetzt haben. Die Grösse einzelner Theile dieser Conglomerate (siehe Fig. 1), sowie die anderer Schollen, welche vollkommen gleichartig in allen ihren Theilen

erscheinen (siehe Fig. 10 und Fig. 12) oder bei welchen heterogene Theile in eine vollkommen homogene Masse eingelagert sind (siehe Fig. 5), ist aber immerhin noch eine bedeutende, ihr Durchmesser übertrifft nicht selten den der rothen Blutkörperchen um mehr als das Fünffache. Es ist schwer, sich vorzustellen, dass diese Schollen im kreisenden Blut die Capillaren passiren, welche oft eben nur ein rothes Blutkörperchen durchlassen — und doch bleibt keine andere Annahme!

Die Präexistenz und die Bildung der Pigmentschollen. Wir sind zur Frage nach der Präexistenz der Pigmentschollen gelangt, zur Frage, ob diese Gebilde schon im kreisenden Blut vorhanden sind oder nicht. Man könnte denken, dass dieselben etwa beim Gerinnungsprocess entstehen, oder dass sie, da sie sich auch in dem am Gerinnen gehinderten Blut, z. B. im eiskalten Pferdeblut oder im Oxalatblut (siehe S. 83) finden, nach dem Aufhören des Kreisens des Blutes durch einen besonderen Process entstehen, weil sie sich auch im Blute innerhalb der Gefässe finden (siehe S. 88). Gegen diese Annahmen, dass die Pigmentschollen erst dann entstehen, wenn das Blut gerinnt oder zu kreisen aufhört, spricht ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegenüber den verschiedensten Mitteln; sie sind viel widerstandsfähiger als Fibrin und als alle anderen körperlichen Elemente des Blutes. Diese Thatsache spricht nicht dafür, dass sie plötzlich, erst nach dem Aufhören des Kreisens des Blutes oder bei der Gerinnung, entstehen, sondern dafür, dass sie durch langsam ablaufende Vorgänge allmälig schon im kreisenden Blut entstehen. Für diese Auffassung sprechen auch die später noch zu erwähnenden Übergangsformen, welche Schlüsse auf die Entstehung der in Rede stehenden Formgebilde zulassen. Endlich zeigt die directe Beobachtung, dass die Pigmentschollen schon im kreisenden, lebenden Blut enthalten sind.

Beobachtung der Pigmentschollen und farblosen Schollen (siehe weiter unten) im lebenden, kreisenden Blut. Die Grösse der Schwierigkeiten dieser Beobachtungen, welche einen bedeutenden Anspruch auf die Zeit und die Geduld des Beobachters machen, lassen sich leicht nach dem früher Angeführten beurtheilen. Die Zahl der Schollen im Blut

ist gering, so dass es schon Schwierigkeiten macht, in einem Blutstropfen ohne Zuhilfenahme von Kunstgriffen sie zu sehen; wie wachsen nun die Schwierigkeiten, wenn sie in den engen Capillargefässen im bewegten Blut beobachtet werden sollen! Dazu kommt noch, dass nur dann mit Sicherheit die Schollen gesehen werden können, wenn das Gefäss so eng und der Blutstrom in demselben so langsam ist, dass Zwischenräume zwischen den einzelnen Blutkörperchen oder Blutkörperchengruppen deutlich beobachtet und etwa in denselben erscheinende Schollen scharf gesehen werden können! In einem grösseren Gefäss, welches mit Blutkörperchen angefüllt ist, können auch im ruhenden Blut die Schollen nicht gesehen werden, was nach dem oben Gesagten selbstverständlich ist. Die Beobachtungen wurden an Fröschen und Meerschweinchen mit dem von Bizzozero angegebenen Apparat (siehe: »Über einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und Blutgerinnung«, Virchow's Archiv, XC, S. 272), welcher für Frösche kleinere Dimensionen hatte, im Allgemeinen in der von ihm angegebenen Weise ausgeführt. Zur Beobachtung wurde ausschliesslich das Objectiv Hartnack 5 benützt; die Anwendung dieses Objectives hat bei Fröschen keine Schwierigkeit, das Mesenterium ist mit einem runden Deckgläschen bedeckt, die Frontlinse beschlägt sich daher nicht. Bei den Meerschweinchen muss der beständigen Berieselung wegen das Objectiv in die Kochsalzlösung getaucht und als Immersionsobjectiv benützt werden, wie es auch schon Bizzozero gethan hat; die Contouren werden dadurch weniger scharf, die Beobachtungen können aber doch ausgeführt werden. Von der Anwendung der eigentlichen Immersionsobjective wurde der grossen Schwierigkeiten wegen, welche sich den Beobachtungen bei ihrer Anwendung entgegenstellen, ganz abgesehen.

Der bei den Beobachtungen an Fröschen verwendete Apparat besteht aus einer 20 *cm* langen, 16 *cm* breiten Glasplatte mit abgeschliffenen Rändern, auf welche ein 1·3 *cm* hoher Kork von 2·5 *cm* Durchmesser, mit einer 1 *cm* weiten Bohrung, 1·2 *cm* vom Plattenrand entfernt, mit Canadabalsam aufgekittet war. Auf der oberen Fläche des Korkes ist ein

rundes Deckgläschen mit 18 *mm* Durchmesser mittelst Canadabalsam aufgeklebt; die Form des Korkes ist die von Bizzozero vorgeschriebene (siehe dessen citirte Abhandlung). Der Kork muss fehlerfrei sein, der Balsam muss trocken sein und darf nicht blos zwischen Kork und Glas sich befinden, sondern muss auf beide, Kork und Glas übergreifen, damit keine Flüssigkeit in das Innere des Korkes gelangen kann; in diesem Falle würde sich das Deckgläschen, auf welchem das Gekröse ausgebreitet wird, mit feinsten Tröpfchen beschlagen und dadurch die Beobachtung unmöglich gemacht werden. Dem Frosch wurden 0·3—0·6 cm^3 einer einprocentigen Curarelösung — die nothwendige Menge derselben wurde erst kurz vor der Injection abfiltrirt — in den Rückenlymphsack injicirt; nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde ist die nothwendige Unbeweglichkeit eingetreten. In der oberen Hälfte des Abdomens wird 2 *mm* links von der Mittellinie die Bauchdecke durchtrennt; an dieser Stelle hat man keine Blutung zu fürchten. Der Leberrand wird aufgehoben und unter demselben mit der Pincette der Magen und Darm hervorgeholt, hierauf der Darm entwickelt, das Thier dicht vor dem Kork auf die Schnittseite (linke Seite) gelegt und durch ein gegen den Rücken geschobenes Klötzchen in dieser Lage erhalten. Das Mesenterium einer grösseren Darmschlinge wird auf das Deckgläschen des Korkes, nach dessen Befeuchtung mit 0·6procentiger Kochsalzlösung gelegt, mit einem Deckgläschen von 1 *cm* Durchmesser bedeckt und durch zeitweiliges Auftröpfeln der Kochsalzlösung feucht gehalten. Zur Fixirung der Glasplatte genügen die Klemmen, welche den Mikroskopen zur Fixirung der Objectträger beigegeben werden. Im Froschmesenterium verlaufen sehr dünne Capillaren oft radial, von der Gekröswurzel aus zum Darm. Man kann sie in ihrem Verlauf ganz gut verfolgen, je näher man hiebei mit dem Objectiv an die Bauchwände rückt, umso grösseren Druck übt man auf die austretenden Gefässe und kann so den Blutstrom im beobachteten Gefäss verlangsamen. Als Beispiele dienen die Ergebnisse folgender Experimente:

17. April 1896. In den Zwischenräumen zwischen den Blutkörperchen wurden im strömenden Blut beobachtet: drei kleine, dunkle, zusammenhängende Körnchen, ferner ein grösseres,

homogenes, starres, sehr schwach bläuliches Körnchen, dessen Durchmesser $^1/_6$ des Durchmessers eines weissen Blutkörperchens betrug, also eine farblose Scholle. Die Milz des Thieres enthielt viele grössere Pigmentschollen, welche beim Frosch weniger kantig sind als beim Säugethier.

18. April 1896. Zweimal bei langsamem Blutstrom dunkelbraune, kleine Körnchen beobachtet, ferner bei etwas schnellerer Strömung eine dreieckige, kantige, gelbe Scholle, die etwas kleiner als ein rothes Blutkörperchen war. In der Milz fand sich der gleiche Befund wie bei dem vorher erwähnten Experiment.

19. April 1896. Durch mehrere Leukocyten war ein Gefäss an einer Stelle verengt, der Blutstrom war jedoch nicht unterbrochen; an diese Stelle wurde plötzlich eine deutlich bisquitförmige, röthlichgelbe Scholle, welche halb so gross wie ein rothes Blutkörperchen war, eingeklemmt; nach einiger Zeit wurde sie vom Strom wieder mitgerissen. Ihre Form hat sie dabei beibehalten, die Farbe war viel dunkler als die eines rothen Blutkörperchens. In demselben Gefäss klebten an der Wand einzelne Leukocyten und unter ihnen hie und da kleine Scheibchen, die $^1/_4$ so gross wie die rothen Blutkörperchen und dunkler waren als diese; der Blutstrom war im Gange, die schmiegsamen rothen Blutkörperchen schlüpften durch. Aus dieser Beobachtung muss man schliessen, dass diese Pigmentschollen starr und klebrig waren im Vergleich mit den normalen rothen Blutkörperchen.

Die Beobachtungen an Meerschweinchen sind viel schwieriger und stellen die Geduld des Beobachters auf eine harte Probe. Berieselt wird mit körperwarmer 0·9procentiger Kochsalzlösung, das Mesenterium mit einem runden Deckgläschen von 1 *cm* Durchmesser bedeckt. So lange müssen die Gefässe einer jeden Schlinge abgesucht werden, bis man endlich auf ein Gefäss stösst, welches eng genug ist und in welchem der Strom langsam genug ist, dass die Zwischenräume zwischen den Blutkörperchen gut beobachtet werden können; es muss nun so lange ununterbrochen mit grosser Geduld beobachtet werden, bis Schollen in den Zwischenräumen erscheinen. Hiebei werden oft durch zahlreiche, ausser der Machtsphäre des

Beobachters liegende Zufälligkeiten die Beobachtungen gestört, die beobachteten Gefässe aus dem Gesichtsfeld bewegt u. s. w. Die Meerschweinchen erhielten zuerst 3—4 cm^3 einer fünfprocentigen Chloralhydratlösung und nach $^1/_4$ Stunde noch einmal 2—3 cm^3; die Beobachtung ist unmöglich, wenn die Thiere nicht absolut unbeweglich sind. Der Beobachtungsapparat ist der gleiche, wie ihn Bizzozero angewendet hat, und es ist auch nach seiner Methode beobachtet worden. Ein Beispiel soll hier angeführt werden:

26. April 1896. Bei langsamem Blutstrom wurden in Zwischenräumen zwischen einzelnen Blutkörperchen mehrmals kleine, dunkelbraune Körnchen gesehen, ferner ein dunkleres, röthlichgelbes Scheibchen, welches halb so gross wie ein rothes Blutkörperchen war.

Die Pigmentschollen sind somit ein physiologischer Bestandtheil des kreisenden, lebenden Hämoglobinblutes.

Sie stimmen vollständig überein mit den Gebilden, den Schollen, welche nach der Injection von Blut oder von Blutkörperchenbrei in das subcutane Bindegewebe gefunden werden (J. Latschenberger, Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff, diese Sitzungsberichte, Bd. XCVII, Abth. II. b, S. 15). In der citirten Abhandlung ist auf S. 37 angegeben, dass das Zooid der rothen Blutkörperchen bei der Bildung der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes in kleine Kügelchen zerfällt. Durch zahlreiche beigefügte Figuren ist der Vorgang erläutert (l. c. siehe Taf. I, Fig. 4 und Taf. II, Fig. 1, 2, 3 und 4). Genau dasselbe sehen wir auch bei den im Blute vorkommenden Pigmentschollen, wie es aus den Figuren 3, 4 und 5 ersichtlich ist. Diese Art der Umwandlung des Zooids ist die häufigste, wie die zahlreichen Figuren zeigen. Allerdings kann auch in seltenen Fällen die Umwandlung vor sich gehen, ohne dass ein solcher Zerfall in Kügelchen eintritt. Die rothen Blutkörperchen bilden leicht Conglomerate und Schollen (l. c. S. 24), in welchen geradeso wie in den einzelnen Körperchen der Zerfall in Kügelchen und die Umwandlung in das Choleglobin stattfindet. Auch im Blut finden wir solche Schollen, deren Zusammensetzung aus runden Scheibchen, also aus veränderten Blutkörperchen,

noch schön zu sehen ist (siehe Fig. 3, 4 und 5). Die Fig. 4 (1) auf der Taf. II der citirten Abhandlung stimmt sehr schön mit unserer Fig. 3*f* überein. Endlich finden sich bei den subcutanen Blutinjectionen auch schon weiter veränderte Pigmentschollen (l. c. Fig. 5, 6 und 7 der Taf. 2), welche in allen Eigenschaften mit den im Blut vorkommenden Pigmentschollen vollkommen übereinstimmen. Sie alle geben die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction (l. c. S. 27); ebenso erhält man von dem dunklen Pigment Eisenreaction (l. c. S. 44).

Diese Übereinstimmung der im subcutanen Bindegewebe aus den rothen Blutkörperchen hervorgegangenen Pigmentschollen mit den im Blute vorkommenden kann den Verdacht erwecken, dass es sich bei den citirten Versuchen mit Blutinjectionen in das subcutane Bindegewebe um im Bindegewebe zurückgebliebene, schon von vornherein im Blute vorhandene Pigmentschollen handelt und dass somit die Beweiskraft der Resultate jener Versuche für die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Choleglobin und Melanin (Hämosiderin) in Frage gestellt wird. Das Gewicht dieser Thatsachen bei der Beurtheilung der erwähnten Resultate ist aber genau das Gleiche wie das der Thatsache des Vorhandenseins des Gallenfarbstoffes im Pferdeblut (l. c. S. 47). Oben ist erwähnt worden, dass die Zahl der im Blute vorhandenen Pigmentschollen sehr gering ist; wenn diese allein die im subcutanen Bindegewebe nach der Injection vorhandenen Massen bilden sollen, so könnten sie sich höchstens in derselben Menge im Gewebe finden, in welcher wir sie in den Fibrinflocken sehen: einzeln oder in kleinen, sehr zerstreuten Ansammlungen. Wir haben aber grosse, compacte Massen in den Gewebslücken gefunden, die schön an demselben Orte den allmäligen Übergang von Hämoglobin in Choleglobin gezeigt haben, wie wir ihn in den Fibrinflocken nicht finden, in welchen die verschiedensten Zwischenstufen der Umwandlung durcheinandergemengt vorkommen. Es sind also die nach der Injection von Blut in das subcutane Bindegewebe nach zwei bis drei Wochen vorgefundenen Pigmentschollen nicht alle schon von vornherein im Blute vorhanden gewesen, sie sind erst an Ort und Stelle entstanden.

Noch ein Unterschied besteht in den Eigenschaften beider Arten von Pigmentschollen. Die aus in Gewebe injicirten rothen Blutkörperchen hervorgegangenen Pigmentschollen geben intensive Gallenfarbstoffreaction; dagegen sehen wir nur bei einem Theil des Blutpigmentes, bei den dunkelbraunen Schollen, die Reaction eintreten. Dieser Unterschied zwingt uns aber durchaus nicht zur Annahme, dass wir es in beiden Fällen mit verschiedenen Gebilden zu thun haben; es ist vielmehr die erwähnte Thatsache sehr leicht erklärlich auch bei Anerkennung der Thatsache, dass man es mit Gebilden gleicher Art zu thun hat. Bei unseren Untersuchungen sind die Blutpigmentschollen durch einen eigentlich sehr eingreifenden Process: durch stundenlanges Auslaugen mit Wasser dargestellt worden; ferner sind die im Kreislauf befindlichen Pigmentschollen fortwährend der Lösung und Auslaugung durch das Blutplasma ausgesetzt, so dass unter diesen Verhältnissen nur die sehr viel Gallenfarbstoff enthaltenden Theile diesen behalten.

Es ist also Thatsache, dass sich im lebenden kreisenden Blute dieselben Gebilde finden, die wir nach der Injection des Blutes in die Gewebslücken aus den daselbst zurückbleibenden rothen Blutkörperchen entstehen sehen. Die beobachteten Veränderungen sind daher die physiologischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen. Auch unter den physiologischen Bedingungen wird das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen in eisenfreie Pigmente (Choleglobin) und eisenhältige (Hämosiderin, Neumann) gespalten.

Bei der Beschreibung der Umwandlungsproducte der rothen Blutkörperchen in den Gewebslücken wurde (l. c.) angegeben, dass neben dem gelben Pigment stets dunkle Körnchen zu finden sind; diese dunklen Körnchen sind das Hämosiderin. Es fragt sich nun, wie diese Spaltung in die Pigmente vor sich geht; soll sich das Hämosiderin sofort in Körnern, die mitten im Choleglobin liegen, ausscheiden? Nach der eben erwähnten Beschreibung müsste man diese Vorstellung festhalten. Wie soll es nun zur sofortigen räumlichen Trennung der beiden eben entstandenen Spaltungsproducte kommen? Die am Blutpigment des kreisenden Blutes ausgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass bei der Bildung des Hämosiderins die Vor-

gänge andere sind als wir sie hier vorausgesetzt haben, und dass sie mit der Bildung der Pigmentschollen eng zusammenhängen. Die Bilder der Figuren 3, 4 und 5 dieser Abhandlung werfen ein helles Licht auf diese Vorgänge. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass die schwarzen Pünktchen, welche in den Bildern der citirten Abhandlung stets neben den gelben Kügelchen zu sehen sind (l. c. Taf. I, Fig. 4 und Taf. II, Fig. 1, 2, 3, 4 und 5), nur bei schwächeren Vergrösserungen sichtbar sind (z. B. Hartnack 8). Bei sehr starken Vergrösserungen (Zeiss, Apochromat, homogene Immersion) erscheinen nur gelbe Pigmentkügelchen, wie wir es bei der Fig. 3*a* dieser Abhandlung angegeben haben (vergl. S. 89). Dagegen sind die in Schollen, die nicht mehr aus kleinen Kügelchen bestehen, sichtbaren dunklen Körnchen wirklich vorhanden (l. c. Taf. I, Fig. 6; Taf. II, Fig. 7, 8, 11 und in den dieser Abhandlung beigegebenen Figuren 1, 2, 4, 6 und 12). Die Entstehung dieser dunkelschwarzbraunen Körnchen hängt mit der Schollenbildung und -Veränderung zusammen. Die Abbildungen Fig. 3*a*, *b*, *c*, *d*, *e* lassen eine Schlussfolgerung, eine Erklärung bezüglich des Vorganges der Schollenbildung zu. Die Abbildung *a* zeigt uns ein Scheibchen von der Grösse und Form eines rothen Blutkörperchens, welches aber aus kleinen, hellgelben Kügelchen zusammengesetzt ist; die Abbildung *b* zeigt ein Scheibchen, welches aus etwas grösseren, dunkelröthlichgelben Kügelchen zusammengesetzt ist und einen kleineren Durchmesser hat; es ist durch Abbröckelung unvollständig geworden. In der Fig. 3*c* ist ein noch dunkleres, aber aus grösseren Partikelchen bestehendes Scheibchen mit noch kleinerem Durchmesser abgebildet. In den Bildern *d* und *e* ist eine kleine, aber schon homogene Scheibe abgebildet. Die grösseren Scheiben, deren Durchmesser dem der rothen Blutkörperchen entspricht, sind immer hellgelb gefärbt (siehe auch die Figuren 4 und 5); die kleineren Scheiben sind umso dunkler, je kleiner sie sind. Mit dem Dunklerwerden ist auch immer das Verschwinden der kleinen Kügelchen und das Auftreten von grösseren Kugeln und Partikelchen verbunden; die kleinsten Scheibchen endlich sind homogen. Diese Bilder stellen uns augenscheinlich zusammenhängende Übergangsformen dar, und aus denselben müssen

wir folgende Veränderungen der zunächst aus den rothen Blutkörperchen hervorgehenden Kügelchenscheiben ableiten: Die kleinen Kügelchen verschmelzen zu grösseren, gleichzeitig wird der hellere Farbstoff (Choleglobin) in grösserer Menge ausgelaugt als der dunkle (Hämosiderin); dadurch entstehen immer kleinere, immer dunklere, endlich homogene Scheibchen, bis schliesslich als Endproduct das dunkelbraunschwarze Hämosiderinkörnchen resultirt, welches wir allerorts im Blute antreffen. Jedoch nicht blos isolirte Scheibchen, sondern auch die Conglomerate machen diese Umwandlungen durch. Solche Conglomerate finden wir in den Figuren 5, 4*a*, 3*f* und 3*h*. In dieser Reihe sehen wir die die Conglomerate zusammensetzenden Scheibchen immer kleiner und immer dunkler werden; zugleich fangen die Contouren der Scheibchen an undeutlicher zu werden, d. h. die Scheibchen verschmelzen unter einander, und es entstehen auf diese Weise die grösseren, dunklen, homogenen Schollen; es sind das die Formen, welche zuerst Zimmermann und dann Virchow gesehen und beschrieben haben. G. Zimmermann äussert sich in seiner Abhandlung: »Zur Blutkörperchenfrage« (Virchow's Archiv, XVIII, S. 221, 1860) über die in Rede stehenden Gebilde auf S. 237 in folgender Weise: »Es erübrigt noch, dass ich einige Worte noch über die Körperchen sage, mit denen Virchow meine Elementarkörperchen (Blutplättchen, d. Ref.) verwechselt hat. Er beschreibt sie als schön dunkelroth, fast schwarz aussehend. Ich habe in meiner oben citirten Abhandlung in Rust's Magazin (S. 224, 1846—1848, d. Ref.) auch dieser Körperchen bei der Beschreibung der im Blute vorkommenden verschiedenen Formen der gefärbten Bläschen gedacht. Sub *a* habe ich kugelige oder ovale Blutkörperchen beschrieben, die dunkelbraungelb aussehen, kleiner sind als die gewöhnlichen biconcaven Scheibchen und durch Wasser sehr schwer entfärbt werden; sub *b* die gesternten Blutbläschen, die entweder glatt oder kugelig und dann immer kleiner sind als jene. Auch ich habe diese Körperchen als auf dem Wege zu ihrem Zerfall betrachtet, ob aber diese Formänderungen ihren physiologischen Rückbildungsprocess bedeuten, ist noch sehr die Frage..
Dieselben Formen sieht man in Extravasaten; neulich nur noch

habe ich eine Hydroceleflüssigkeit durch Punction erhalten, die solche Körperchen und Pigmentmolecüle in Unmasse enthielt und Gallenfarbstoff in Auflösung zeigte. Virchow sagt in seiner Cellularpathologie, 1. Aufl., 1858, S. 200: »Freilich kommen solche kleine Körperchen im Blute vor (Fig. 52, *b*), allein wenn man sie genauer untersucht, so ergibt sich eine Eigenthümlichkeit, welche an den jungen, embryonalen Formen nicht bekannt ist, nämlich, dass sie ausserordentlich resistent gegen die verschiedensten Einwirkungen sind. An sich sehen sie schön dunkelroth aus, sie haben eine gesättigte, manchmal fast schwarze Farbe, behandelt man sie mit Wasser oder Säuren, welche mit Leichtigkeit die gewöhnlichen rothen Blutkörper auflösen, so sieht man, dass die kleinen Körperchen eine ungleich längere Zeit gebrauchen, bevor sie in Lösung kommen. Setzt man zu einem Tropfen Blut viel Wasser zu, so sieht man sie nach dem Verschwinden der übrigen Blutkörperchen noch längere Zeit übrig bleiben. Diese Eigenthümlichkeit stimmt am besten überein mit Veränderungen, welche im Blut eintreten, wenn es in Extravasaten oder innerhalb der Gefässe lange Zeit in Ruhe sich befindet. Hier führt die Veränderung unzweifelhaft zu einem Untergang der Körper, so dass mit grosser Wahrscheinlichkeit auch für das circulirende Blut geschlossen werden kann, dass es sich nicht um junge, in der Entwicklung begriffene, sondern im Gegentheil um alte, im Untergang begriffene Formen handelt«. Auch bei dem in das subcutane Bindegewebe injicirten Blute finden sich solche noch aus Scheibchen zusammengesetzte (l. c. Taf. II, Fig. 4 [1] und Fig. 6 [2*a*]) und schon homogene Schollen (l. c. Taf. II, Fig. 5 und 6).

Anderweitiges Vorkommen und Bildungsstätte. Dieselben Pigmentschollen, welche im Blute vorkommen, finden sich in den gleichen Formen in der Milz und im rothen Knochenmark, also in Organen, welche mit dem Untergang und der Neubildung der rothen Blutkörperchen in Zusammenhang gebracht werden. Durch Combination aller bis jetzt angeführten Thatsachen kann man zweierlei Hypothesen über den Entstehungsort der Pigmentschollen des Blutes und gleichzeitig über das Wesen der ihrer Entstehung zu Grunde liegenden Verände-

rungen der rothen Blutkörperchen aufstellen. Man kann die bis heute geltende Hypothese aufrecht erhalten, dass die rothen Blutkörperchen in der Milz zu Grunde gehen, indem die Pulpazellen, also die »Hämatoplasten« sie aufnehmen und in die Pigmentschollen umwandeln, die auch in Milzzellen gefunden worden sind. Der Übergang in das Blut müsste so erklärt werden, dass gelegentlich auch wieder solche Schollen aus den Zellen heraus und in das sie umspülende Blut gelangen, um bei ihrer Rückkehr in die Milz und in das rothe Knochenmark wieder von den Hämatoblasten aufgenommen zu werden. Wenn diese Hypothese ausschliesslich anerkannt wird, so ist damit die Anerkennung einer zweiten mit eingeschlossen, und zwar jener, welche annimmt, dass die rothen Blutkörperchen nur in den Hämatoplasten, also nur innerhalb Zellen die in Rede stehende Veränderung durchmachen, dagegen dauernd unverändert bleiben und ihre Functionen vollziehen, so lange sie nicht in die Hämatoblasten der Milz oder des rothen Knochenmarkes gelangen — eine Hypothese, welche mit den nach der Injection der rothen Blutkörperchen in das subcutane Bindegewebe gemachten Beobachtungen nicht im Einklange steht, nach welchen die gleichen Endproducte wie im kreisenden Blut entstehen.

Die zweite Hypothese nimmt an, dass die im subcutanen Bindegewebe beobachteten Veränderungen der rothen Blutkörperchen und die Art ihres Ablaufes auch im Blute selbst als physiologische Vorgänge statthaben. Hienach gehen die rothen Blutkörperchen ohne Zwischenkunft fremder Zellen die oben beschriebenen Veränderungen stets ein, es sind diese ein wesentlicher Theil des physiologischen Verwandlungscyclus, welchen die rothen Blutkörperchen stets durchmachen. Es wandelt sich der Blutfarbstoff allmälig in Pigment um, d. h. er zerfällt in eisenfreie (Choleglobin) und eisenhältige (Hämosiderin) Pigmente. Dabei bilden sich die oben beschriebenen Formen der Pigmentschollen aus einzelnen Blutkörperchen oder deren Conglomeraten. Die Pigmentschollen sind todte, starre Gebilde; sie werden, wenn das Blut die lacunöse Milz oder das lacunöse rothe Knochenmark durchströmt, in dem Gewebe der genannten Organe wie in einem Fibrinnetz in einer

Art Reusensystem zurückbleiben, abfiltrirt, die geschmeidigen, unveränderten rothen Blutkörperchen schlüpfen durch. Ausserdem ist den Pigmentschollen in diesen Organen in Folge der langsamen Strömung Gelegenheit geboten, mit den Hämatoblasten in Berührung zu kommen, eventuell von ihnen aufgenommen und wieder zur Erzeugung neuer rother Blutkörperchen verwendet zu werden. Nach dieser Hypothese würde die Milz mit der Zerstörung der rothen Blutkörperchen nichts zu thun haben; Milz und rothes Knochenmark nehmen blos die Reste der rothen Blutkörperchen (Pigmentschollen) auf und verwenden sie zur Erzeugung neuer rother Blutkörperchen. Es besitzt nicht ein und dasselbe Organ die räthselhafte Combination entgegengesetzter Functionen, die Functionen der Zerstörung und des Aufbaues der rothen Blutkörperchen.

Verschiedenes Alter der rothen Blutkörperchen. Nach dieser Hypothese machen die rothen Blutkörperchen im kreisenden Blute selbst alle Verwandlungsstadien bis zu den Pigmentschollen durch, es müssen sich demnach alle ihre Altersstufen im kreisenden Blute vorfinden. Es können demnach nicht alle rothen Blutkörperchen des Blutes gleichwerthig, sondern sie müssen verschieden sein. Auf diese Verschiedenheit ist in der eingangs citirten Abhandlung (l. c.) auf S. 34 und 49 hingewiesen worden; während einzelne der rothen Blutkörperchen im subcutanen Bindegewebe schon nach sechs Tagen in Pigment umgewandelt sind, findet man andere noch nach 12 Tagen unverändert. Dieses verschiedene Verhalten muss auf Altersverschiedenheiten zurückgeführt werden. Ferner ist es bekannt, dass die rothen Blutkörperchen der lösenden Wirkung des destillirten Wassers verschieden stark widerstehen. Während die einen sehr leicht und rasch gelöst werden, widerstehen die anderen lange Zeit hindurch der lösenden Wirkung des Wassers. Auch in anderer Beziehung zeigen sich bei der Auslaugung des Hämoglobins aus den rothen Blutkörperchen durch Wasser auffallende Differenzen. In Präparaten, welche nach der auf S. 86 angegebenen Methode hergestellt worden sind, kommt es in der dort auseinandergesetzten Weise zur Auslaugung des Blutfarbstoffes. Ein Beweis dafür

sind die Oxyhämoglobinkrystalle, die in der Randschichte der Präparate gefunden werden und sich sehr schön mit Eosin färben (siehe Fig. 21*a*). In den gleichen Präparaten, von welchen Fig. 21 herrührt, finden sich in Fig. 22 abgebildete Anhäufungen von rothen Blutkörperchen, die bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin sehr verschiedene Färbungen zeigen. Die Peripherie des Häufchens, welche naturgemäss mehr dem auslaugenden Einfluss ausgesetzt ist, enthält stärker mit Hämatoxylin gefärbte Körperchen; die Mitte stärker mit Eosin gefärbte, dazwischen befinden sich die Übergangsstufen. Die Erscheinung lässt sich dadurch erklären, dass der durch Eosin färbbare, der »eosinophile« Blutfarbstoff durch das Wasser ausgelaugt wird; es färben sich daher die Blutkörperchen umso weniger mit Eosin, je weniger Farbstoff noch in ihnen ist; es bleibt aber eine Substanz zurück, die noch Hämatoxylin festhält, daher färben sich die Körperchen bei der Doppelfärbung Hämotoxylin-Eosin umsomehr blau, je weniger Blutfarbstoff noch in ihnen ist. Es ist dieses eine allen rothen Blutkörperchen zukommende Eigenschaft, welche sehr schön durch die Fig. 21 illustrirt ist, in welcher wir neben den durch Eosin intensiv roth gefärbten Oxyhämoglobinkrystallen die blau gefärbten, ausgelaugten Blutkörperchen finden. Hier muss bemerkt werden, dass die rothe Färbung der Krystalle nicht etwa ihre natürliche Farbe ist. Bei der geringen Dicke, welche diese Krystalle besitzen — man vergleiche sie mit den daneben liegenden rothen Blutkörperchen — erscheinen die Hämoglobinkrystalle unter dem Mikroskop nur schwach gelb gefärbt, nie roth. In denselben Präparaten findet man bei eingehender Durchmusterung Stellen, die ein differentes Verhalten der einzelnen Blutkörperchen beim Auslaugungsprocess zeigen; solche Stellen sind in den Figuren 13, 14, 15 und 16 naturgetreu wiedergegeben. In der Fig. 14 und in der Fig. 15 sieht man bei *a* neben blau und roth gefärbten Körperchen nahezu ungefärbte; dieselben sind von Haus aus nicht starr, sondern sehr weich, da sie sich offenbar bei der Präparation so deformiren liessen. Diese ungefärbten Blutkörperchen sind somit nicht alte, starre, gegen Farbstoffe indifferente Gebilde, sondern noch sehr weiche, junge Gebilde; wir müssen daher schliessen, dass der Aus-

laugungsprocess bei ihnen noch weiter fortgeschritten ist als bei den blau gefärbten, dass ferner bei weiterer Auslaugung auch die mit Hämatoxylin sich blau färbende Substanz zerlegt oder ausgelaugt wird und eine weder Hämatoxylin, noch Eosin aufnehmende Substanz zurückbleibt, die bei weiterer Auslaugung auch gelöst wird, wie aus anderen Präparaten, bei welchen die Einwirkung des Wassers lang angedauert hat (siehe S. 105), geschlossen werden muss. An den erwähnten Stellen (siehe Fig. 13, 14, 15 und 16) finden sich rothe, blaue und ungefärbte Körperchen unmittelbar neben einander; man kann als Ursache der verschiedenen Färbbarkeit nicht annehmen, dass auf so eng begrenztem Raum eine local verschiedene Einwirkung der Reagentien stattgefunden hat, ebensowenig, dass Formunterschiede die Ursache sind, da wir sowohl blaue und rothe, als auch farblose von ganz gleicher Grösse und ganz gleicher Form, z. B. runder und länglicher, weckenförmiger finden. Die Differenzen können nur durch die verschiedene Qualität der Blutkörperchen selbst bedingt sein; die einen sind gegenüber der lösenden und zersetzenden Wirkung des Wassers widerstandsfähiger als die anderen. Die ungefärbten, weichen Körperchen, welche die sich roth und blau färbenden Substanzen schon verloren haben, sind wahrscheinlich die jüngsten, dem Alter nach folgen ihnen die sich blau färbenden und die widerstandsfähigsten, ältesten Körperchen sind die roth gefärbten.

Die eben beschriebene Erscheinung der differenten Färbbarkeit durch Hämatoxylin-Eosin erlangen die rothen Blutkörperchen nicht nur unter der zersetzenden und lösenden Einwirkung des Wassers, sondern auch durch Einwirkung der Wärme. Die Figuren 18 und 19 stammen von Präparaten, welche nach der auf S 84 beschriebenen Methode hergestellt worden sind. Man sieht hier im bunten Gemisch rothe, blaue und ungefärbte Körperchen neben einander mit allen Übergängen; die rothen sind wie im früheren Falle auch hier der Zahl nach die wenigsten. Die unmittelbare Nachbarschaft der verschiedenst gefärbten Körperchen schliesst auch hier den Gedanken aus, dass die verschiedene Localität die verschiedene Färbung bedinge; auch Formverschiedenheiten können nicht

die Ursache sein, da die gleichen Formen von der gleichen Grösse die verschiedensten Färbungen zeigen. Nur die verschiedene Beschaffenheit der verschiedenen Blutkörperchen selbst kann daher allein die Ursache der verschiedenen Färbbarkeit sein. Die Analogie der Erscheinung mit jener bei der Einwirkung des Wassers macht es auch hier wahrscheinlich, dass die ungefärbten die jüngsten, am wenigsten widerstandsfähigen Körperchen sind; widerstandsfähiger sind schon die blau gefärbten Körperchen, die widerstandsfähigsten ältesten sind die roth gefärbten. Bei höherer Temperatur verlieren alle Blutkörperchen die Färbbarkeit, sowie sie sie auch einbüssen bei genügend langer Einwirkung des Wassers. Bei beiden Präparaten, von welchen die Figuren 18 und 19 herrühren, sind alle Blutkörperchen, welche am Rande des Präparates in einfacher Lage liegen, ungefärbt, weil hier offenbar die Temperatur höher gestiegen ist; in den Rissen der dickeren Schichten in der Mitte findet man solche Stellen, wie sie in den beiden oben angeführten Figuren abgebildet sind. Eine besondere Versuchsreihe ist ausgeführt worden, um den Einfluss der Höhe der Temperatur, bei welcher die Trockenpräparate hergestellt werden, auf die Färbbarkeit der rothen Blutkörperchen durch Hämotoxylin-Eosin festzustellen. Aus der untersten Schichte eines Blutkuchens, welcher durch Gerinnung von Pferdeblut nach Senkung der Blutkörperchen gewonnen worden war, wurden Blutströpfchen auf Objectträgern nach bekannten Methoden dünn ausgebreitet und hierauf die Gläser sofort in den Thermostaten gebracht, der auf eine bestimmte Temperatur eingestellt war, und durch fünf Minuten in demselben liegen gelassen. Die Temperaturen, auf welche der Reihe nach der Thermostat eingestellt war, betrugen 50°, 55°, 60° u. s. w. bis 100° C. (incl.). Aus dem Thermostat wurden die Präparate in concentrirte Sublimatlösung gebracht und, wie es auf S. 4 angegeben ist, weiter behandelt. Schon die bei 50° C. getrockneten Präparate zeigen bei aufmerksamer Untersuchung Unterschiede in der Färbbarkeit der rothen Blutkörperchen; bei dem bei 65° C. getrockneten Präparat sind sie schon deutlich. Bei makroskopischer Betrachtung der Präparate sieht man, dass in der Reihe derselben bei dem bei 70° C. getrockneten Präparat

die Färbung von bläulichroth plötzlich in röthlichblau umschlägt; sie behält diesen Farbenton bei allen folgenden Präparaten bis zum letzten Präparat. Die bei mikroskopischer Untersuchung bemerkbaren Differenzen treten auch stärker hervor; sie nehmen bei den höheren Temperaturen nur mehr langsam zu. Die Präparate bieten schliesslich Bilder, wie wir sie in der Fig. 18 und 19 sehen. Die Thatsache, dass durch zwei so verschiedene Agentien, wie es das Wasser und die Wärme sind, schliesslich derselbe Erfolg, d. i. die gleiche differente Färbbarkeit durch Hämatoxylin-Eosin, bei den rothen Blutkörperchen erreicht wird, ist eine bedeutende Stütze für die Annahme der Altersunterschiede der rothen Blutkörperchen als gemeinsame Ursache der Erscheinung. Dadurch ist auch eine werthvolle Stütze für die zweite oben angeführte Hypothese gewonnen.

Die Reihe der Umwandlungen der rothen Blutkörperchen, von dem kernhältigen rothen Blutkörperchen der Milz und des rothen Knochenmarkes angefangen bis zu den dunkelsten Pigmentschollen ist jedoch trotz der nachgewiesenen Altersdifferenz der rothen Blutkörperchen noch nicht vollständig bekannt. Zwischen dem Anfangsglied in der Reihe der Umwandlungen der Pigmentschollen — dem runden, aus kleinen röthlichgelben Kügelchen bestehenden Scheibchen mit dem Durchmesser eines rothen Blutkörperchens und den widerstandsfähigsten, noch mit Eosin sich färbenden, hämoglobinhältigen rothen Blutkörperchen ist eine bedeutende Lücke. Man kann sich nicht gut vorstellen, dass das eine in das andere sich sofort ohne Zwischenstufen umwandle; die unveränderten Zwischenformen sind noch ungesehen. In den vielen untersuchten Präparaten fanden sich Formen, die Schlüsse auf das Aussehen und die Beschaffenheit der Zwischenformen zulassen. In der citirten Abhandlung (l. c.) ist auf der S. 36 angegeben, dass sich in Glycerinpräparaten Oikoide finden, die nur theilweise mit intensiv gelben Körnchen erfüllt sind; die Bilder 3 und 5 der Fig. 1 auf Taf. II (l. c.) stellen solche Oikoide dar. In Glycerinpräparaten kommt es, wie in der citirten Abhandlung angegeben ist, zur allmäligen Lösung des Blutfarbstoffes; man muss demnach annehmen, dass die erwähnten Oikoide neben

den gelben Körnchen noch unveränderten Blutfarbstoff enthalten haben. Die gesuchten Zwischenformen wären somit gefunden, nur sind sie noch nicht in unverändertem Zustand gesehen worden. Durch diese Erörterung gelangt man zur Annahme, dass die Zerlegung des Blutfarbstoffes in die beiden oben genannten Pigmente nicht gleichzeitig in allen Theilen des rothen Körperchens beginnt, sondern es nimmt der Process an einer umschriebenen Stelle seinen Anfang; daselbst tritt der Zerfall in Kügelchen ein, und von da aus greift er allmälig auf das ganze Körperchen über. Unterstützt wird noch diese Vorstellung von den in Rede stehenden Vorgängen durch einen anderen Befund bei Präparaten, welche nach der auf S. 86 angegebenen Methode mit der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin hergestellt worden sind. Bei solchen durch theilweises Auslaugen des Blutfarbstoffes gewonnenen Präparaten stosst man auf Bilder, die darauf hinweisen, dass die verschiedenen Blutkörperchen nicht nur unter einander Altersverschiedenheiten zeigen, sondern, dass auch die verschiedenen Theile des einzelnen Blutkörperchens dem Alter nach verschieden sind. Man sieht wenigstens Körperchen, deren verschiedene Theile selbst die differente Färbung zeigen; so ist bei *a* der Fig. 14 der grösste Theil des Körperchens schwach blau, die Spitze dagegen stark roth gefärbt. In der Fig. 15 ist bei *b* der grösste Theil des Körperchens roth, die eine Spitze blau gefärbt; in der Fig. 17 sind die Körperchen in einzelnen Theilen blau, in den angrenzenden Theilen gar nicht gefärbt; überhaupt findet man, dass die Intensität der Färbung sehr selten in den Körperchen eine gleichmässige ist; in der Regel sind einzelne Theile intensiver gefärbt als andere. Das Gleiche findet man in den Präparaten, in welchen auf die Blutkörperchen höhere Temperaturen eingewirkt haben, so bei *a* der Fig. 19 und auch bei einzelnen Körperchen der Fig. 18. Durch diese Befunde wird es wahrscheinlich, dass auch die Bildung der rothen Blutkörperchen nicht in allen ihren Theilen gleichzeitig erfolgt, sondern dass einzelne Theile früher entstehen, älter sind als andere und daher auch in den Umwandlungen den übrigen voranschreiten, wodurch das Zustandekommen der hypothetischen Zwischenformen erklärt wird.

Man kann aber noch andere Gebilde sehen, die offenbar auch in die Lücke geschoben werden müssen. Bei *a* der Fig. 8 ist augenscheinlich eine blutkörperchenhaltige Zelle abgebildet; der Befund ist ein überraschender und ein sehr seltener; unter den vielen Präparaten zeigte ihn nur ein einziges, von welchem die Abbildung herrührt. Es stammte von der Speckhaut eines Blutkuchens und ist durch lange dauerndes Auswaschen gewonnen worden. Zwei rothe Blutkörperchen sind vom Leukocytenplasma umschlossen, sie sind offenbar ältere, widerstandsfähigere, welche der zersetzenden Wirkung des Auslaugens widerstanden haben. Durch ihre diffuse Gelbfärbung heben sie sich sehr scharf von dem umschliessenden farblosen, körnigen Leukocytenplasma ab. Der noch unveränderte Blutfarbstoff ist durch Auslaugen entfernt worden. Wir sehen in diesem Präparat, dass das Choleglobin diffus in der ganzen Zelle neben dem Blutfarbstoff vertheilt ist. In dem oben angeführten Falle tritt, allerdings hypothetischer Weise, an einer umschriebenen Stelle zuerst die Veränderung ein, so dass der Blutfarbstoff und die entstandenen Pigmente räumlich getrennt sind; in diesem Falle sind sie nicht räumlich getrennt; sie finden sich in allen Theilen neben einander. Man kann nicht wohl annehmen, dass der Einschluss durch das Leukocytenplasma den typischen Zerlegungsvorgang des Blutfarbstoffes so eingehend ändern sollte, dass alle Altersdifferenzen in der Zelle verschwinden sollten. Die Sache kann vielleicht so zurechtgelegt werden, dass die in Rede stehende Form als eine Vorstufe der oben erwähnten angesehen wird, dass nach dem diffusen Auftreten des Choleglobins im ganzen Körperchen der Zerfall in Kügelchen an einer Stelle beginnt. In der citirten Abhandlung (siehe l. c. S. 38 oben und Fig. 9, Taf. II) ist in einzelnen Fällen auf die gleichmässige Umwandlung des Blutfarbstoffes in allen Theilen des Körperchens hingewiesen worden. Man kann überzeugt sein, dass es vielleicht durch Anwendung für die Aufsuchung der Zwischenformen geeigneterer Methoden gelingen wird, sie auch wirklich aufzufinden; sie würden nicht blos die Kenntniss der Umwandlungsreihe vollständig machen, sondern auch die Stützen der zweiten Hypothese bedeutend verstärken.

Zeitdauer des Umwandlungsprocesses, Lebensdauer der rothen Blutkörperchen. Die Zeitdauer für die ganze Umwandlungsreihe, vom kernhältigen rothen Blutkörperchen angefangen bis zum braunschwarzen Hämosiderinkörnchen, ist nicht anzugeben, weil für die zweite Hälfte der Reihe, für die Umwandlungsdauer der Pigmentschollen keine Anhaltspunkte für die Zeitbestimmung vorliegen. Für die Bestimmung der Dauer der ersten Hälfte, welche mit der Lebensdauer der rothen Blutkörperchen zusammenfällt, besitzen wir Anhaltspunkte. Die Daten liefern der erste und zweite Versuch, welche in der Abhandlung: »Die Bildung des Gallenfarbstoffes u. s. w.« (l. c.) beschrieben sind. Im ersten Versuch fand die Untersuchung des subcutan injicirten Blutes nach sechs Tagen statt; nach dieser Zeit war die Hauptmasse der rothen Blutkörperchen noch unverändert. Nach zwölf Tagen wurde das injicirte Blut im zweiten Versuch untersucht; nach dieser Zeit war die Hauptmasse des Blutfarbstoffes schon in die Pigmente umgewandelt worden, nur sehr wenig unverändertes Blut war zu finden. In 12 Tagen ist daher die Hauptmasse der rothen Blutkörperchen zu Grunde gegangen, in Pigmentschollen umgewandelt worden; wären die Körperchen im Blutkreislauf geblieben, so würde wahrscheinlich ihre Lebensdauer noch kürzer gewesen sein, sie würden noch früher in Pigmentschollen verwandelt worden sein. Man gelangt auf diese Weise zu Zeitgrössen, welche denen nahestehen, die für die Regeneration der Blutkörperchen nach Aderlässen (7—34 Tage) und für den Zerfall derselben bei Transfusion gleicher Blutarten (3—5 Tage) angegeben werden. Eigentlich müssen die drei Zeitgrössen gleich sein; es unterliegt keinem Zweifel, dass der Aderlass nicht erst den ganzen Regenerationsprocess hervorgerufen hat, dass schon vor ihm dieser Regenerationsprocess da war, welcher durch den Aderlass höchstens etwas beschleunigt werden kann. Ebensowenig ist es zweifelhaft, dass auch schon vor der Transfusion des Blutes der Blutkörperchenzerfall da war; nur im grösseren Massstabe findet er nach der Transfusion statt, entsprechend der grösseren Zahl der vorhandenen rothen Blutkörperchen. Normalerweise halten sich beide Processe das Gleichgewicht;

nach dem Aderlass wird die Zahl der rothen Blutkörperchen kleiner, demgemäss auch ihr Zerfall, der ungeänderte Reproductionsprocess überwiegt und führt zur Norm zurück. Bei der Transfusion überwiegt mit der Anzahl der Körperchen der Zerfall über die Reproduction und dadurch werden wieder die normalen Verhältnisse hergestellt.

Schliesslich sei hervorgehoben, dass die geschilderten Veränderungen der rothen Blutkörperchen bei allen Thieren, welche hämoglobinhältiges Blut haben, statthaben; in den Einzelheiten jedoch finden sich Besonderheiten, die noch nicht soweit verfolgt sind, um über sie eingehend berichten zu können.

Die farblosen Schollen des Hämoglobinblutes.

Gemischte Schollen. Bei der Durchmusterung der Präparate stösst man auf Schollen, die viel heller gefärbt sind als die Mehrzahl der übrigen Schollen (siehe Fig. 3 *f*, *g* und Fig. 23), viel heller als das von einem eben in eine Pigmentscholle umgewandelten rothen Blutkörperchen herrührende Scheibchen (siehe Fig. 3 *a*); stellenweise können solche Schollen ganz farblos sein, so dass solche Schollen aus einem farbigen und einem farblosen Theil bestehen (siehe z. B. Fig. 3 *g*, Fig. 6, Fig. 9), also als »gemischte« Schollen erscheinen. Dieser farblose Theil nimmt in manchen Fällen Hämatoxylin auf; eine solche Scholle z. B. ist in der Fig. 5 abgebildet, die von einem nur mit Hämatoxylin gefärbten Präparat herrührt; meistens aber wird er auch bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin von keinem der beiden Farbstoffe gefärbt. Dieses ist z. B. aus der Fig. 9 ersichtlich; die schwache Färbung des linken oberen Theiles der Scholle (bei *a*) ist eine nur scheinbare, indem die darunter liegenden gefärbten Fibrinmassen durch die farblose Scholle durchscheinen. Es fragt sich nur, wie entstehen die helleren oder gar farblosen Schollen? Aus den Kügelchen gehen ja stets sehr dunkel gefärbte Schollen hervor (siehe S. 101)! Es kann nicht angenommen werden, dass schliesslich nach dem Auslaugen beider Farbstoffe aus den braunschwarzen Hämosiderinkörnchen die farblosen Schollen hervorgehen. Die Frage wird im Folgenden beantwortet werden, sie hängt mit der Bildung der farblosen Schollen überhaupt zusammen.

Farblose Schollen. In den Präparaten kommen ziemlich häufig vollständig farblose Schollen vor (siehe z. B. Fig. 7 *b*, *c*, *d*, *e* und Fig. 8 *b*). Sie besitzen ganz ähnliche Formen wie die Pigmentschollen; selten sind sie kreisrund, meistens buchtig, kantig, zackig; die Grössenverhältnisse sind die gleichen wie die der Pigmentschollen. Meist sind sie schwach gekörnt, nicht selten aber ganz homogen; ihr gleichzeitiges Vorkommen mit den Pigmentschollen in denselben Präparaten zeigt, dass sie wie diese der Einwirkung des Wassers widerstehen. Viele werden bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin, wie wir es auch schon bei den gemischten Schollen gesehen haben (siehe Fig. 9), weder durch Hämatoxylin, noch durch Eosin gefärbt. Andere wieder färben sich, allerdings nur schwach, mit Eosin, noch andere intensiv und vollständig mit Hämatoxylin (siehe z. B. Fig. 5 und Fig. 11 *a*). Sehr gute Resultate mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung der farblosen Schollen sind nach der von Schaffer eingeführten Methode erhalten worden. Aus der untersten Schichte eines Blutkuchens wurde ein Tropfen Blutkörperchenbrei auf einen Objectträger gebracht und in der bekannten Weise durch Auflegen und rasches Abziehen eines Deckgläschens auf dem lezteren das Blut in dünner Schichte ausgebreitet; hierauf wurde das Präparat durch die Flamme gezogen und bei gewöhnlicher Temperatur vollends getrocknet. Es kam dann ohne Fixation sofort in eine Hämalaunlösung, verblieb in derselben fünf Minuten, wurde hierauf mit halbprocentiger Alaunlösung ausgewaschen, mit Wasser abgespült, hierauf nach Schaffer's Vorschrift in eine Eosinlösung gebracht, welche durch Zusatz von fünf Tropfen einer einprocentigen, wässerigen Eosinlösung zu 150 cm^3 dreiprocentigen Alkohol bereitet wurde. In dieser Lösung blieben die Präparate durch einen oder mehrere Tage, hierauf wurden sie durch längere Zeit (Stunden, Tage) in starkem Alkohol entfärbt, sodann mit absolutem Alkohol entwässert, durch Xylol wurde der Alkohol entfernt und schliesslich das Präparat in Canadabalsam eingeschlossen. In solchen Präparaten ist an den meisten Stellen der grösste Theil der rothen Blutkörperchen verschwunden, nur geringe Spuren haben sie hinterlassen, an anderen Stellen jedoch kann man noch wohlerhaltene, mit Eosin gefärbte rothe Körperchen

finden. Zurückgeblieben sind die Leukocyten, die sehr schöne, differente Färbung zeigen: das Plasma ist roth, die Kerne sind blau gefärbt; ferner findet man die Pigmentschollen und die von Hause aus farblosen Schollen, von welchen viele eine sehr charakteristische Hämatoxylinfärbung zeigen. Die Figuren 23, 24, 25 und 26 stammen von solchen in der eben angeführten Weise erhaltenen Präparaten. Die in der Figur 23 dargestellte Scholle ist eine gemischte mit gelblicher Färbung; die Farbe der in ihr enthaltenen, durch Hämatoxylin gefärbten grösseren und kleineren Körner und Körnchen ist daher auch eine schmutzigblaue. Auch die in der Figur 24 abgebildete Scholle ist eine gemischte; es ist jedoch nur der kleinste Theil gelblich, der übrige Theil von Hause aus farblos, daher treten auch die durch Hämatoxylin gefärbten Körnchen und Körner deutlich blau gefärbt hervor, sie erfüllen die ganze Scholle. Die in Fig. 25 und 26 *a* abgebildeten Schollen sind farblos, von winzig kleinen und grösseren Körnchen und Körnern erfüllt.

In der Einleitung ist schon angeführt worden, dass der Verfasser dieser Abhandlung auch diese Schollen aufgefunden und ihre Eigenschaft festgestellt hatte, bevor es sich bei der Durchmusterung der älteren Literatur herausgestellt hat, dass die farblosen Schollen schon gut gekannt, ihre Eigenschaften festgestellt und richtig beschrieben worden waren. Ihr Entdecker ist H. Nasse (Müller's Archiv, 1841, S. 439, Handwörterbuch der Physiol., 1. Bd., S. 108); er beschreibt sie als unregelmässige, vielfach »gefaltete« und ausgebuchtete Platten von höchstens $^1/_{100}'''$ Durchmesser und hält sie für einen eigenthümlich geronnenen Faserstoff. Auch Virchow war dieser Ansicht (Zeitschr. für rat. Med., V, S. 216 und Archiv für pathol. Anat., II, S. 596). Sie sind jedoch von Henle, Döderlein, Zimmermann auch im ungeronnenen Blut (sowohl in frischem, als auch in durch Salz am Gerinnen gehinderten) gefunden worden; sie können daher nicht aus Fibrin bestehen. Döderlein (Henle's Handbuch der rat. Pathol., II, S. 152) fand, dass die Schollen in Essigsäure selbst bei längerer Einwirkung, sowie auch in Schwefelsäure vollkommen unlöslich waren und selbst bei der Fäulniss des Blutes wochenlang unverändert blieben; sie verhielten sich ähnlich wie Pflaster-

epithelien. Henle hat sie daher für Epithelfetzen der inneren Gefässhaut gehalten, später für verklebte Membranen zerstörter Blutkörperchen. Bruch (Zeitschr. für rat. Med., IX, S. 216) hält sie für Epithelzellen, welche von der äusseren Haut des Beobachters herrühren; Lehmann jedoch wendet dagegen ein, dass nicht alle im Blute vorkommenden ähnlichen Gebilde so erklärt werden können. Auf S. 150 des II. Bandes der zweiten Auflage seines Lehrbuches der physiologischen Chemie (1850) sagt Lehmann: »Fast nur im geschlagenen Blute findet man unter dem Mikroskop noch andere Formelemente, nämlich Fettbläschen und sogenannte Faserstoffschollen«.

Für die Erklärung der Abstammung dieser farblosen Schollen geben gewisse, bei der Untersuchung zahlreichen Materiales beobachtete Formen dieser Schollen Anhaltspunkte. in der Fig. 7, welche von einem durch Auftrocknen eines Blutstropfens in dünner Schichte gewonnenen Präparat herrührt, sieht man bei *a* einen noch vollständig unveränderten Leukocyten; bei *b* ist ein schon nicht mehr ganz unveränderter Leukocyt, dessen Contouren sind schon »starrer« und bei *c* ist schon eine vollkommene Scholle, bei welcher die Körnung schon sehr verblasst, welche schon fast homogen geworden ist; bei *d* und *e* sind schon vollkommene, farblose Schollen. Aus solchen Befunden, welche aus einer Reihe von Übergangsbildern zwischen einzelnen Leukocyten sowohl, als auch von Conglomeraten derselben zu farblosen Schollen bestehen, muss geschlossen werden, dass die farblosen Schollen aus den Leukocyten hervorgehen, und zwar in der Weise, dass die Körnung der Leukocyten allmälig schwächer wird und dass die Contouren geradliniger, kantiger werden. Hiebei müssen wir uns vorstellen, dass die Lebenseigenschaften in demselben Masse, als die Umwandlung erfolgt, verloren gehen, so dass die Schollen todte, starre Gebilde sind im Gegensatz zu den lebenden, ämöboiden Leukocyten. Eine bedeutende Stütze für die Annahme der geschilderten Entstehungsart der farblosen Schollen liefern die mit der Schaffer'schen Färbemethode erhaltenen Bilder, welche oben geschildert worden sind (siehe Fig. 23, 24, 25 und 26). In der Fig. 26 sehen wir neben dem unveränderten Leukocyten *b* die farblose Scholle *a* mit den vielen

blauen Körnchen aller Grössen — den Kernresten der Leukocyten, welche sie aufgebaut haben; dasselbe ist bei den Schollen in den Figuren 23, 24 und 25 der Fall. Die Kleinheit der Mehrzahl der blauen Körnchen führt zu dem Schlusse, dass nicht bloss die Leukocyten, sondern auch die Blutplättchen an der Schollenbildung betheiligt sind. Bei der Durchmusterung der Präparate mit Hämatoxylin-Eosinfärbung fällt auf, dass die meisten Leukocyten fast vollständig mit Hämatoxylin blau gefärbt sind, nur ein schmaler rother Saum und selten eine breitere rothe Zone zu bemerken ist; die Blutplättchen färben sich vollständig mit Hämatoxylin. Wir müssen daher erwarten, dass sich auch die aus den Leukocyten und Blutplättchen hervorgegangenen Schollen vollständig blau färben; in der That ist dieses auch bei manchen der Fall, wie wir oben bei der Besprechung der Färbung farbloser Schollen durch Hämatoxylin-Eosin hervorgehoben haben. Hiebei dürfte es sich um die jüngsten Formen farbloser Schollen handeln; die anderen Formen müssen also aus diesen durch allmälige Zerstörung der Chromatin- (Kern-) Substanz entstehen, indem löslichere Bestandtheile desselben ausgelaugt werden, wie bei den Pigmentschollen das Choleglobin, und schwerer lösliche, mit Hämatoxylin nicht mehr färbbare Massen zurückblieben. So sind endlich die weder Hämatoxylin, noch Eosin aufnehmenden Schollen entstanden, wie das Hämosiderin aus den Pigmentschollen. Die Beobachtungen über die Eigenschaften der Leukocyten und der Blutplättchen unterstützen diese Schlussfolgerungen; durch den Zerfall der Leukocyten und Blutplättchen ist die Blutgerinnung bedingt, und die kurze Gerinnungszeit von wenigen Minuten oder Bruchtheilen derselben genügt, um das Fibrinferment, ein Nucleoalbumin, also einen Kernbestandtheil in Lösung zu bringen! Diese Thatsache spricht für die grössere Löslichkeit gewisser Bestandtheile des Kernes, des Chromatins. Al. Schmidt hat aus der Thatsache, dass stets geringe Mengen von Fibrinferment (Nucleolalbumin) und Serumglobulin im Blut gelöst gefunden werden, auf einen stetigen Zerfall der Leukocyten im kreisenden Blut geschlossen. Die farblosen Schollen sind schon im kreisenden Blute zugegen (S. 97).

So gut sich die Bestandtheile der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen allein zu Schollen conglomeriren können, so können sie es auch mit den Pigmentschollen, den Abkömmlingen der rothen Blutkörperchen machen; es entstehen so die »gemischten« Schollen. Entweder ist dann die Mischung eine mehr weniger gleichmässige, das Product sind dann die »lichtgelben« Schollen, oder es sind die Bestandtheile räumlich mehr weniger getrennt, dann haben wir Schollen vor uns, in welchen farbige Theile in farblose übergehen; alle diese Formen haben wir früher schon (siehe S. 113) erwähnt.

Hier ist der Ort, noch einer Entstehungsart gemischter Schollen zu gedenken. Auf S. 111 ist die Beobachtung blutkörperchenhältiger Zellen angeführt worden; in der Fig. 8 *a* sieht man zwei gelbliche Blutkörperchenreste in einem Leukocyten. Die rothen Blutkörperchen machen natürlich innerhalb der Leukocyten ebenfalls die Umwandlung in Pigment durch, und es entstehen auf diese Weise auch »gemischte« Schollen. Endlich können Leukocyten direct Pigmentschollen aufnehmen — und solche Leukocyten haben wir auch beobachtet; auch auf diese Art können gemischte Schollen entstehen.

Die Entstehung der »gemischten« Schollen ist somit in befriedigender Weise erklärt.

Wir sehen also, dass auch bei den anderen zelligen Elementen des Blutes, den Leukocyten und den Blutplättchen der gleiche Umwandlungsprocess wie bei den rothen Blutkörperchen eintritt — die Umwandlung in starre leblose Schollen; diese Analogie ist eine wichtigte Stütze für die oben aufgestellte Hypothese der Umwandlung der Leukocyten und Blutplättchen. Leider fehlt hier das controlirende Experiment, das uns bei der Erklärung der Umwandlung der rothen Blutkörperchen so wesentliche Dienste geleistet hat. Von der Anstellung des analogen Experimentes, der subcutanen Injection von aus dem Blute genommenen Leukocyten, wurde Abstand genommen, da man voraussagen muss, dass der Experimentator nach Ablauf der nothwendigen Frist das leere Nachsehen hätte. Die Leukocyten, die Wanderzellen, wären ja längst durch die Gewebsspalten fortgewandert. Nichtsdestoweniger muss zugegeben werden, dass es vielleicht doch möglich sein kann,

durch ein geeignetes Experiment neue Grundlagen für die Hypothese zu gewinnen.

Nachdem wir das Schicksal der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen besprochen haben, so müssen wir auch die Functionen derselben von dem gewonnenen Standpunkt aus erörtern. Diese sind bis heute eigentlich räthselhaft; es kann natürlich nicht angenommen werden, dass sie bloss dazu da sind, das Blut zum Gerinnen zu bringen, wenn es die Blutgefässe verlassen hat oder wenn ein Thrombus gebildet werden soll. Nach dem oben Erörterten sehen wir, dass die Leucocyten allmälig im Kreislauf ihre Lebensfähigkeit verlieren, dass sie starre Schollen werden, dass zunächst ein leicht löslicher Theil des Chromatins, ein Nucleoalbumin in Lösung geht, dass schliesslich auch der schwer lösliche Rest gelöst oder im lacunösen Knochenmark und in der lacunösen Milz schliesslich wie alle Schollen gleichsam abfiltrirt, von den Zellen dieser Organe zum Aufbau rother Blutkörperchen verwendet wird. Unter dem Angeführten ist als besonders wichtig hervorzuheben, dass Zellsubstanz in Lösung kommt, wie z. B. die Zellsubstanz der Pankreaszellen im Secret des Pankreas gelöst wird, oder die Zellsubstanz der Zellen der Thyreoidea schliesslich auch in eine lösliche Masse übergeht. Eine solche Lösung hat schon Al. Schmidt mit gleichzeitigem Zerfall der Leukocyten angenommen, weil er die Lösungsproducte — das Fibrinferment und das Serumglobulin (seine fibrinoplastische Substanz) — stets in geringer Menge im Blut gefunden hat. Wir sind somit bezüglich der Function der Leukocyten und Blutplättchen bei der Analogie mit der Function der Secretionszellen der übrigen Drüsen angelangt; es sind demnach die Lymphdrüsen allen übrigen secernirenden Drüsen analog, nur stellen sie einen besonderen Typus dar. Während bei den Speicheldrüsen u. s. w. und auch bei der Thyreoidea die Substanz der Secretionszelle an deren ursprünglichem Sitze die Umwandlung durchmacht und erst das Secret die Drüse verlässt, wird bei den Lymphdrüsen die Zelle von ihrem Entstehungsorte »weggeschwemmt« und macht erst im Blutplasma die charakteristischen Umwandlungen durch, die Secretion ist eine sogenannte »innere«. Rauschenbach (Über die Wechselwirkung zwischen Proto-

plasma und Blutplasma. Inaug.-Diss., Dorpat, 1883; siehe Maly's Jahresbericht) und Wooldridge (Die Gerinnung des Blutes. Herausgegeben von M. v. Frey, Leipzig 1891) haben die bedeutenden Veränderungen der Eigenschaften der Lymphkörperchen bei ihrer Berührung mit dem Blutplasma nachgewiesen. Bezüglich der Natur der »secernirten« Substanzen liegt in Anbetracht der Eigenschaften der auch von der Thyreoidea durch innere Secretion gelieferten Substanzen eine Vermuthung sehr nahe. Die Versuchung, diese »innere« Secretion der Leukocyten, Blutplättchen und vielleicht auch der rothen Blutkörperchen mit der Production der von Fodor, Buchner u. A. nachgewiesenen eigenthümlichen bactericiden, globuliciden Toxine, Aloxine (Buchner) in Zusammenhang zu bringen, ist aber nicht nur eine naheliegende, sondern auch eine berechtigte, was die Resultate von Beobachtungen der jüngsten Zeit beweisen. Svehla beobachtet, dass das Thymusextract, also das Extract einer Lymphdrüse, ähnlich wie das Schilddrüsenextract den Blutdruck herabsetzt (siehe Wiener med. Blätter 1896, Nr. 10); S. Fränkel bemerkt gelegentlich der Anführung dieser Beobachtung in seiner Abhandlung: »Beiträge zur physiologischen Chemie der Thyreoidea« (Wiener med. Blätter, 1896, Nr. 13—15, Sonderabdruck S. 14): »Vielleicht wäre in dieser Analogie die Quelle der manchmal gleichartigen therapeutischen Wirkung der Thyreoidea und Thymus zu sehen«. Baumann hatte auch in der Thymus geringe Mengen von Jod gefunden.

Als Schlussresultat der oben angeführten Untersuchungen muss die Erkenntniss der folgenden Thatsachen angegeben werden: Das physiologische Schicksal aller zelligen Elemente des Blutes, d. i. der rothen Blutkörperchen, der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen ist der allmälige Übergang in starre Schollen (Pigmentschollen, gemischte Schollen, farblose Schollen) bei gleichzeitigem Lebensverlust, allmälige Lösung der Substanzen derselben und schliessliches Abfiltriren der Schollenreste durch Milz und rothes Knochenmark, welche sie zum Aufbau neuer rother Blutkörperchen verwenden.

Erklärung der Abbildungen.

1 *mm* der Bilder = 0·002 *mm* der Objecte = 2 μ.

Fig. 1. Pigmentschollen aus Pferdeblut, Speckhaut im Serum untersucht. *a* Grosses, kantiges Conglomerat; *b, c* und *d* Schollen mit dunklen Körnchen; *e* aus dunklen Körnchen bestehende Conglomerate; *f* gelbe, homogene Scholle.

2. Hundeblut, mit Natriumoxalat die Gerinnung verzögert, Speckhaut im Serum untersucht. *a, b* und *c* Schollen mit dunklen Körnchen; *d* homogene Scholle.

3. Pferdeblut, Blutkuchen, ungefärbt. *a* aus feinsten Kügelchen zusammengesetztes Scheibchen; *b* und *c* kleinere Scheiben mit grösseren Kügelchen; *d* bei tiefer stehendem Tubus dieselbe Scheibe; *e* bei höher stehendem Tubus dieselbe Scheibe; *f* Conglomerat von kleinen Scheiben; *g* gemischte Scholle, farbiger und farbloser Theil räumlich getrennt; *h* Conglomerat von kleinen Scheiben.

4. Pferdeblut, Blutkuchen, nur mit Eosin gefärbt. *a* und *b* Conglomerate von kleinen Scheiben; *c* Conglomerat von kleinen, dunklen Körnchen.

5. Pferdeblut, Speckhaut, gewaschen, mit Hämatoxylin gefärbt. In einer blau gefärbten (von Hause aus farblosen Scholle) bei *a* ein Conglomerat von kleinen, farbigen Scheiben, die kein Hämatoxylin aufgenommen haben.

6. Pferdeblut, Blutkuchen, ungefärbt. Gemischte Schollen mit räumlich getrennten farbigen und farblosen Theilen, mit dunklen Körnchen.

7. Pferdeblut, Blutkörperchenbrei mit Serum verdünnt, durch Durchziehen durch die Flamme getrocknet, in Canadabalsam eingeschlossen. *a* unveränderter Leukocyt; *b, c, d* und *e* farblose Schollen.

8. Pferdeblut, Speckhaut, Eisenreaction. *a* blutkörperchenhaltige Zellen; *b* runde farblose Scholle; *c* runde, schwach farbige, gemischte Scholle; *d* Conglomerat unveränderter Leukocyten.

9. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle, frei von Hämatoxylin und Eosin, farbiger und farbloser Theil räumlich getrennt; bei *a* scheint das unterliegende, blau gefärbte Fibrin durch den farblosen Theil durch.

» 10. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Bei *a* zwei intensiv leuchtend rothe Schollen.

11. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. *a* mit Hämatoxylin gefärbter Theil des Conglomerates; *b* ungefärbter Theil des Conglomerates.

» 12. Pferdeblut, Blutkuchen, mit Hämatoxylin gefärbt. Leuchtend rothe Scholle mit schwarzen Körnchen, welche kein Hämatoxylin aufgenommen hat.

Fig. 13 und Fig. 16. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt.

14. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende, rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. Bei *a* ein sehr schwach gefärbtes Körperchen mit roth tingirter Spitze.

15. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar neben einander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. *a* ungefärbte Körperchen; *b* roth gefärbtes Körperchen mit blau gefärbter Spitze.

17. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Mit Hämatoxylin ungleich blau gefärbte rothe Blutkörperchen.

18. Pferdeblut, Trockenpräparat, fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt.

19. Pferdeblut, Trockenpräparat, fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. Bei *a* ungleichmässig roth gefärbtes rothes Blutkörperchen.

20. Pferdeblut, Blutkuchen, Eisenreaction. *a* Scholle, welche keine Eisenreaction zeigt; *b* Scholle mit starker Eisenreaction; *c* lichte Scholle mit Eisenreaction.

21. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. *a* mit Eosin gefärbte Hämoglobinkrystalle; *b* mit Hämatoxylin gefärbte, ausgelaugte rothe Blutkörperchen.

Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Ein Haufen rother Blutkörperchen; in der Peripherie ausgelaugte, mit Hämatoxylin gefärbte, in der Mitte unveränderte, mit Eosin gefärbte Körperchen.

23. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle mit durch Hämatoxylin gefärbten sehr feinen und gröberen Körnchen.

24. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle, farbiger und farbloser Theil räumlich gesondert. Im farblosen Theil schön blau gefärbte, sehr kleine und grössere Körnchen.

Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Farblose Scholle, von feinsten und gröberen blauen Körnchen erfüllt.

26. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämotoxylin und Eosin gefärbt. *a* farblose Scholle, von feinsten und gröberen blauen Körnchen erfüllt; *b* mit Hämatoxylin gefärbter Leukocyt.



Autor del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

Fig. 13 und Fig. 16. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt.

14. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende, rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. Bei *a* ein sehr schwach gefärbtes Körperchen mit roth tingirter Spitze.

15. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar neben einander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. *a* ungefärbte Körperchen; *b* roth gefärbtes Körperchen mit blau gefärbter Spitze.

17. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Mit Hämatoxylin ungleich blau gefärbte rothe Blutkörperchen.

18. Pferdeblut, Trockenpräparat, fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt.

19. Pferdeblut, Trockenpräparat, fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Unmittelbar nebeneinander liegende rothe Blutkörperchen verschieden gefärbt. Bei *a* ungleichmässig roth gefärbtes rothes Blutkörperchen.

20. Pferdeblut, Blutkuchen, Eisenreaction. *a* Scholle, welche keine Eisenreaction zeigt; *b* Scholle mit starker Eisenreaction; *c* lichte Scholle mit Eisenreaction.

21. Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. *a* mit Eosin gefärbte Hämoglobinkrystalle; *b* mit Hämatoxylin gefärbte, ausgelaugte rothe Blutkörperchen.

Pferdeblut, Blutkuchen, zwischen Objectträgern gepresst, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Ein Haufen rother Blutkörperchen; in der Peripherie ausgelaugte, mit Hämatoxylin gefärbte, in der Mitte unveränderte, mit Eosin gefärbte Körperchen.

23. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle mit durch Hämatoxylin gefärbten sehr feinen und gröberen Körnchen.

24. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gemischte Scholle, farbiger und farbloser Theil räumlich gesondert. Im farblosen Theil schön blau gefärbte, sehr kleine und grössere Körnchen.

Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Farblose Scholle, von feinsten und gröberen blauen Körnchen erfüllt.

26. Pferdeblut, Trockenpräparat, nicht fixirt, mit Hämotoxylin und Eosin gefärbt. *a* farblose Scholle, von feinsten und gröberen blauen Körnchen erfüllt; *b* mit Hämatoxylin gefärbter Leukocyt.

a

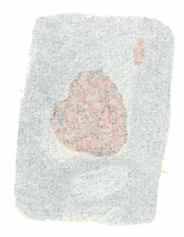
a

11.

a

b

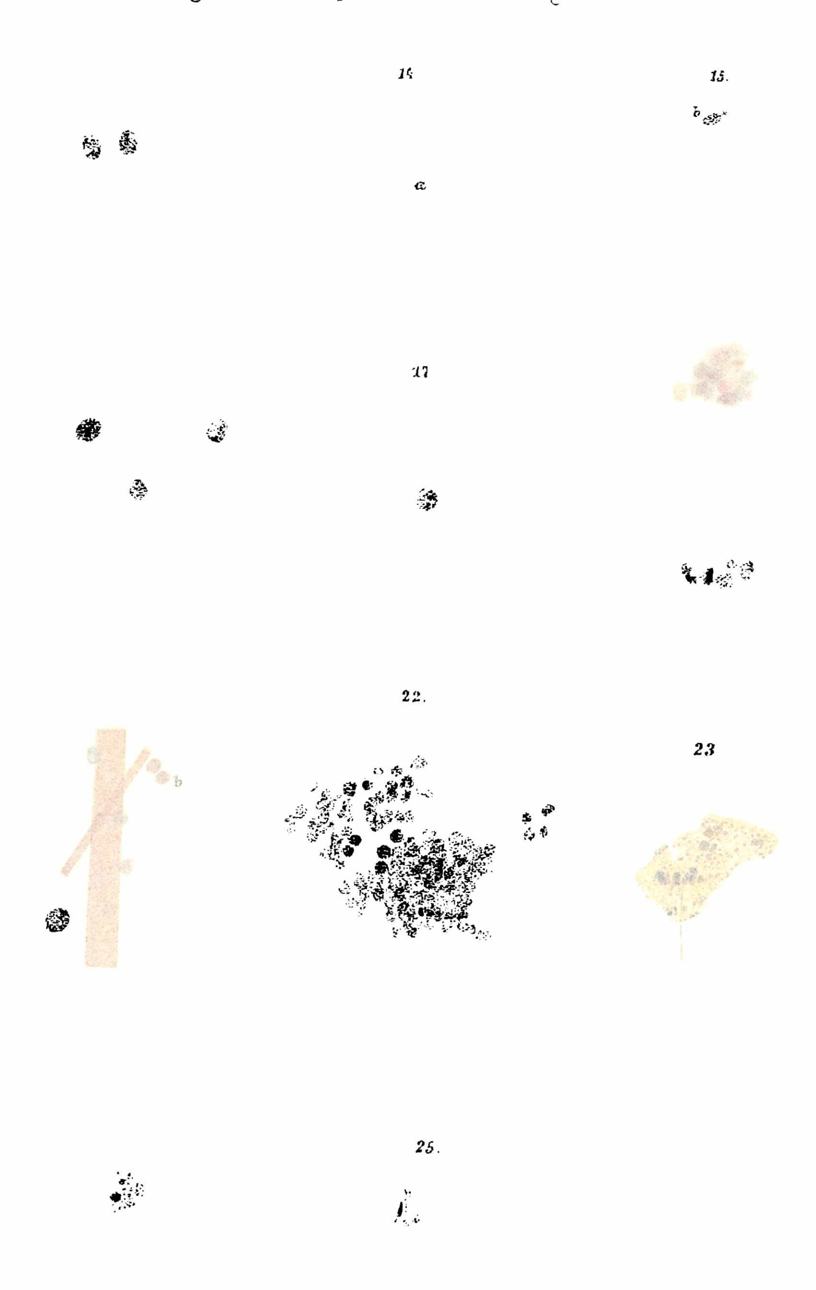
12.



20.



Autor del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien



Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien